



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**KANSER TANISI ALAN ÇOCUKLARIN SAĞLIK KURUMLARINA İLK
BAŞVURU ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLERİNDİRİLMESİ**

Dr. Sümeyye GÜÇLÜ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2023



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

KANSER TANISI ALAN ÇOCUKLARIN SAğLIK KURUMLARINA İLK
BAŞVURU ÖZELLİKLERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Sümeyye GÜÇLÜ

Tez DanıŐmanı;
Doç. Dr. Sema VURAL
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul/2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve tez yazım süresince bilgi ve tecrübeleri ile her zaman yanımda olan ve bana her konuda ışık tutan, tez danışman hocam Çocuk Onkoloji uzmanı Sn. Doç. Dr. Sema VURAL'a

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan ve mesleki disiplin ve çalışkanlıkları ile her zaman örnek alacağım sayın hocalarıma,

Asistanlık sürecini kolaylaştıran, her zaman destek gördüğüm asistan arkadaşlarıma,

İyi günde, kötü günde fedakarlıklarıyla hep yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime,

Her konuda beni destekleyip yardımcı olan hem meslektaşım, hem yol arkadaşım olan değerli eşime, bana annelik duygusunu en güzel şekilde yaşatan canım oğluma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sümeyye Güçlü

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3.GEREÇ VE YÖNTEM	26
4.BULGULAR.....	29
5.TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR	65
7. KAYNAKLAR	67

TABLolar LİSTESİ

Tablo-1. Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması	6
Tablo-2. Yaygın çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden kanser belirtileri	8
Tablo-3. Acil tetkik ve konsültasyon gerektiren belirti ve bulgular.....	9
Tablo-4. Kanser şüphesinde ilk başvuru hekiminin istemesi gereken tetkikler	10
Tablo-5. Baş ağrısı olan çocuklarda beyin tümörü şüphesinde yaklaşım	13
Tablo 6. Çocuklarda SSS tümörlerinde yaşa göre belirti ve bulgular	20
Tablo 7. SSS tümörlerinin bulunduğu yere göre belirti-bulgular.....	20
Tablo 8. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	29
Tablo 9. Hastaların yaş dağılımı.....	30
Tablo 10. Hastaların cinsiyete göre tanı alma yaşları.....	31
Tablo 11. Hastaların aldıkları kanser tanılarının sıklık sırasına göre dağılımı.....	31
Tablo 12. ICC-3 sınıflamasına göre hastaların aldıkları kanser tanılarının sınıflandırılması	32
Tablo 13. Hastaların tanıları ile tanı yaşlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 14.1. Hastaların başvuru belirti ve bulguları.....	35
Tablo 14.2. Hastaların başvuru belirti ve bulgularının sistemlere göre dağılımı	36
Tablo 15. Tek bir semptom ile başvuran hastaların aldıkları tanılar.....	37
Tablo 16.1 Lösemi tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	38
Tablo 16.2 Lösemi tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı	38
Tablo 17.1. Lenfoma tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	39
Tablo 17.2. Lenfoma tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı	39
Tablo 18.1. SSS tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı....	40

Tablo 18.2. SSS tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	40
Tablo 19.1. Nöroblastom tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılım ..	41
Tablo 19.2. Nöroblastom tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	41
Tablo 20.1. Kemik tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	42
Tablo 20.2. Kemik tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı	42
Tablo 21.1. Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	43
Tablo 21.2. Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	43
Tablo 22.1. Böbrek tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	44
Tablo 22.2. Böbrek tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	44
Tablo 23. Germ hücreli tümör tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	44
Tablo 24. Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalı	45
Tablo 25. Hastaların ilk hastane başvurusunda başvurduğu kurum türüne göre dağılımı	45
Tablo 26. Hastalara ilk başvurdukları sağlık kurumunda yapılan tetkikler.....	46
Tablo 27. Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalında yapılan tetkiklerin karşılaştırılması	48
Tablo 28. Hastaların ilk şikâyet başlangıç zamanları, ilk sağlık kurumuna başvuru ve onkolojiye ulaşma süreleri arasındaki zamanlar	49
Tablo 29. Cinsiyete göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırılması.....	49

Tablo 30. Yaşa göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırılması	50
Tablo 31. Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk şikâyet başlangıcından çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürelerinin karşılaştırılması	50
Tablo 32. Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürelerinin karşılaştırılması	51
Tablo 33. Hastaların ilk başvurdukları uzmanlık dalına göre çocuk onkoloji polikliniğine ulaşma süreleri	51
Tablo 34. Hastaların çocuk onkoloji polikliniğine yönlendirilme şekli ile çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen süreler	52

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. ABD’de 100.000 çocuk başına yaşa özel kanser insidansları	4
Şekil 2. Çocuklarda yaşa göre en yaygın görülen kanser türlerinin insidansı	4
Şekil 3. Kanser türlerinin yaş gurubuna göre dağılımları	5
Şekli 4. Hastaların cinsiyete göre dağılımı	29
Şekil 5. Hastaların tanı alma yaşlarına göre dağılımı	30
Şekil 6. Hastaların yaş gruplarına göre kanser dağılımları	33
Şekil 7. Hastaların hastaneye ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı	36



KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

MR: Manyetik rezonans

BT: Bilgisayarlı tomografi

ALL: Akut lenfoblastik lösemi

AML: Akut miyeloid lösemi

KML: Kronik miyeloid lösemi

JMML: Juvenil miyelomonositik lösemi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

LDH: Laktik dehidrojenaz

NHL: Non-hodgkin lenfoma

SSS: Santral sinir sistemi

TPHD: Türk Pediatrik Hematoloji Derneği

TPOG: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu

RMS: Rabdomiyosarkom

GCCR: German Childhood Cancer Registry

USG: Ultrason

MHRS: Merkezi hekim randevu sistemi

AFP: Alfa-Fetoprotein

β -HCG: Beta- insan korionik gonadotropin

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda çocuk kanser hastalarındaki klinik belirti ve bulguların sınıflandırılması, kanser türlerine, yaşa, cinsiyete göre dağılımlarının belirlenmesi; hastaların en sık hangi sağlık kurumlarına başvurduğu, onkolojiye sevklerinin ne şekilde ve ne sürede yapıldığı bilgilerini toplanmayı amaçlandık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya 1 Ocak 1998 ve 31 Aralık 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Kliniği'nden takipli 0-18 yaş, çocukluk çağında kanser tanısı alan, ilk başvuru bilgilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 504 hasta yer aldı. En sık tanı alan kanserler sırası ile %26,8 lenfoma, %11,7 santral sinir sistemi (SSS) tümörü ve %11,5 lösemi olarak saptandı. Hastaların polikliniğe ilk başvurusunda en sık görülen yakınmalar sırasıyla; %14,8 boyunda şişlik/kitle, %14,2 kemik eklemlerde ağrı/şişlik, %13,6 karın ağrısı, %12,9 karında şişlik/kitle idi. Hastaların ilk hastane başvurusunda en sık başvurduğu yer %68,9 çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniği, en az tercih edilen yer %3,6 aile hekimlikleriydi. İlk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşma süresi en kısa olan maligniteler lösemiler, böbrek tümörleri ve karaciğer tümörleri; en uzun sürede ulaşanlar SSS tümörü ve kemik tümörüydü. Hastalar çocuk onkoloji bölümüne yönlendirilmeden ilk başvurdukları sağlık kurumunda %66,7'sine ilk basamak laboratuvar tetkikleri, %61,7'sine temel görüntüleme tetkikleri, %51,2'sine ileri görüntüleme tetkiki, %42,2'sine girişimsel işlemler yapılmıştı. Girişimsel işlemlerin ve ileri görüntüleme tetkiklerinin en az yapıldığı yer aile hekimlikleri, en fazla yapıldığı yer cerrahi ve dahili branşlardı. Hastaların ilk doktor başvurusundan çocuk onkolojiye ulaşma süresi MHRS ile yönlendirilenlerde konsültasyon, telefon ve 112 ile yönlendirilenlere göre daha daha uzundu.

Sonuç: Çalışmamızda kanser tanısı alan çocukların ilk şikâyet ve semptomları diğer çocukluk çağı hastalıklarında da görülebilen non-spesifik semptom ve bulgular olduğu; hastaların onkolojiye ulaşma süresi tümör tipi ve yerleşim yerine, ilk başvuru hekimine, başvurduğu sağlık kurumuna göre değişkenlik gösterdiği saptanmıştır.

Özellikle çocuk hekimi dışında çocuk yaş grubu hasta gören tüm hekimlerin çocukluk çağı kanserlerinin semptom ve bulguları hakkında daha hassas olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı kanser, başvuru zamanı, erken tanı, gecikme süresi



ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to record clinical signs and symptoms in pediatric cancer patients to determine their distribution according to cancer types, age, and gender, to collect information about which health facilities they applied most frequently, how and when they were referred to oncology.

Materials and methods: Our study is a single-center, retrospective clinical study. The study included patients aged 0-18 years, diagnosed with cancer in childhood, followed up by the Health Sciences University Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Pediatric Oncology Clinic between January 1, 1998 and December 31, 2020, with full initial admission information available.

Results: A total of 504 patients were included in our study. The most frequently diagnosed cancers were found to be 26.8% lymphoma, 11.7% CNS tumor and 11.5% leukemia respectively. The most common complaints at the first admission of the patients to the outpatient clinic were respectively; 14.8% neck swelling/mass, 14.2% pain/swelling in the bones and articulars, 13.6% abdominal pain, 12.9% abdominal swelling/mass. Pediatric health and diseases polyclinic was the most frequently visited place by the patients in their first hospital admission, and primary care provider was the least preferred place by 3.57%. The malignancies with the shortest time to reach the pediatric oncology out patient clinic from the first doctor's application are leukemias, kidney tumors and liver tumors; the longest reaching were CNS tumor and bone tumor. Before the patients were referred to the pediatric oncology department, first step laboratory tests were performed in 66,7 %, basic imaging tests in 61,7 %, advanced imaging in 51,2 %, and interventional procedures in 42,2 % in the health institution they first applied to. Family medicine was the place where interventional procedures and advanced imaging examinations were performed the least, and surgery and international medicine branches where they were performed the most. The time for patients to reach pediatric oncology from the first doctor application was longer in those referred by MHRS than in those referred by consultation, telephone and 112.

Conclusion: In our study, it was shown that the first complaints and symptoms of children diagnosed with cancer were non-specific symptoms and signs that can also be seen in other childhood diseases, the time for patients to reach oncology varies according to tumor type and location, the first application physician, and the health institution to which they apply. Especially all physicians who see pediatric patients, except pediatricians, should be more sensitive about the symptoms and signs of childhood cancers.

Key Words: childhood cancer, time of admission to the hospital, early diagnosis, latency



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanserler, çocuklarda ve adölesanlarda nadir görülür. Düşük insidansa rağmen çocukluk çağı kanserleri çocuklarda hastalıkla ilişkili ölümlerin başta gelen nedenlerinden biridir. Çocukluk çağı kanserlerinde beklenen yaşam oranları; tanı, tedavi ve destekleyici bakımda ilerlemeler sayesinde gelişmiş ülkelerde % 80'i geçmiştir. Hastaların erken tanı ve uygun tedavi şansına ulaşamadığı geri kalmış ülkelerde ise bu oran çok daha az olup %30 civarındadır (2).

Erken tanı ile çocukluk çağı kanserlerinde tedavi başarısı artırılabilir, tedavi yoğunluğu ile yoğun tedaviye bağlı erken ve geç yan etkiler azaltılabilir. Çocukluk çağı kanserlerinin belirti ve bulguları başlangıçta nonspesifiktir ve çocukluklarda yaygın görülen diğer hastalıkların belirti ve bulgularına benzer. Bu da tanıda ve uygun tedaviye başlamada gecikmelere yol açar (2). Kanser tanısı konulan çocuklar hastalığın başlangıcında aile hekimi, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, acil servis veya cerrahi branşlara başvurabilir. Bu nedenle, sadece çocuk uzmanlarının değil, çocuk hasta bakan tüm hekimlerin ayırıcı tanı yapabilmesi, gereken hastaları en kısa zamanda ve uygun şekilde çocuk onkolojisine danışması gerekir (5,10).

Çalışmamızda ana amaç, hastanemiz çocuk onkoloji polikliniğinde dosyası olan çocuk kanser hastalarındaki klinik belirti ve bulguların sınıflandırılması, kanser türlerine, yaşa, cinsiyete göre dağılımlarının araştırılmasıdır. Ayrıca, kanserli çocukların en sık hangi sağlık kurumlarına başvurduğu, eksik ya da gereksiz tetkik istenip istenmediği, onkolojiye sevklerinin ne şekilde ve ne sürede yapıldığı bilgilerin toplanması da amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ

2.1.1 ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Dünyada her yıl 20 yaşından küçük 400.000 çocuk ve adölesana kanser tanısı konulmaktadır (1). Çocukluk çağı kanser insidansı gelişmekte olan ülkelere kıyasla gelişmiş ülkelerde daha fazladır. Ancak çocuk nüfusunun fazlalığı nedeni ile vakaların % 80'i, çocukluk çağı kanserlerine bağlı ölümlerin % 90'ı gelişmekte olan ülkelerde bildirilmiştir (2,3). Ülkemizde çocukluk çağı kanser sıklığı açısından daha çok gelişmiş ülkeler yapısı görülmektedir (4,139).

Çocuklarda kanser erişkinler ile kıyaslandığında daha nadirdir. Tüm kanserlerin %0,5-1'i 0-14 yaş arası çocuklarda görülmektedir. Tedavi başarısının yüksekliği ve çocuklarda beklenen yaşam süresinin uzunluğu, erken ve etkin tedaviyi daha önemli hale getirir (2).

Türkiye'de her yıl 2500-3000 yeni pediatrik kanser vakasının meydana geldiği tahmin edilmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine ek olarak 2002 yılından itibaren ülkemizde Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG)'nun başlatmış olduğu Pediatrik Tümör Kayıtları Çalışması ile Türkiye'deki pediatrik kanser kayıtları tutulmaktadır. Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) 2005 yılından itibaren çocukluk çağı kanserlerinin kayıtlarını TPOG ile birlikte tutmaya başlamış olup 2002-2008 yılları arasında 11.898, 2009-2021 yılları arasında 24.080 pediatrik kanser vakası bildirilmiştir (3,106,124).

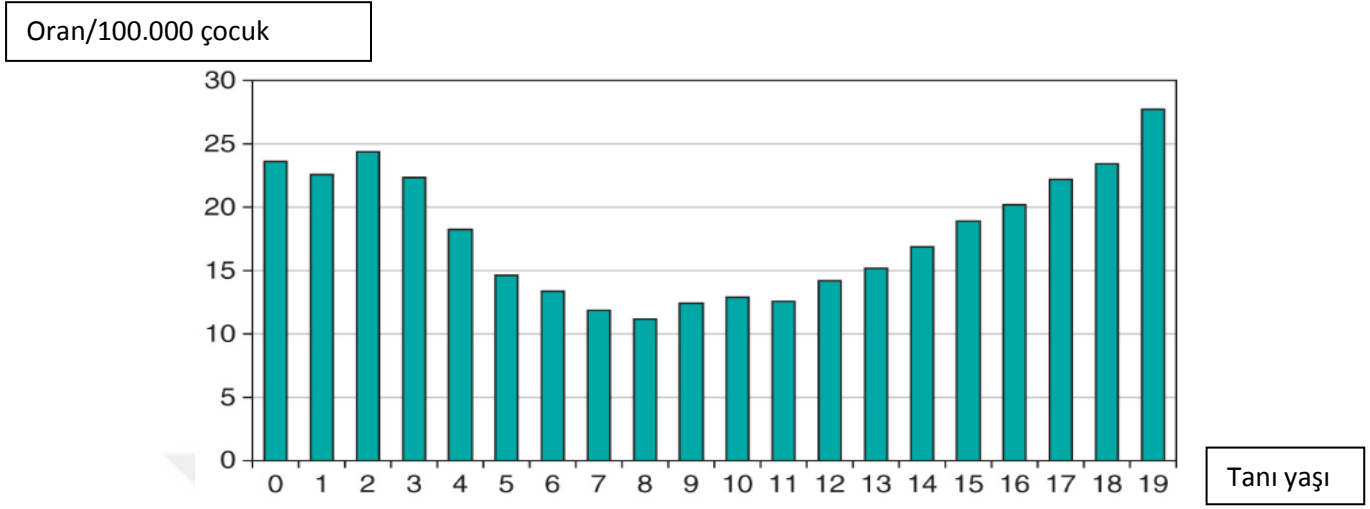
Çocukluk çağı kanserlerinde, kanserden sağ kalım oranları arasında gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında önemli farklar vardır. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 80'i geçmiştir, ancak geri kalmış ülkelerde çok daha düşüktür (1). TPOG ve TPHD son verilerine göre Türkiye'de çocukluk çağı kanserlerinde sağ kalım oranı %72 olarak belirtilmiştir (3).

Çocuklarda kanser tanısının gecikmesi, hastalığın yaygın dönemde yakalanmasına ve daha yoğun tedavi almasına neden olabilir (4). Tanı gecikmesinin başlıca nedeni çocukluk çağında kanserlerin rölatif olarak daha az görülmesi ve çocukluk çağının sık karşılaşılan hastalıklarına benzer belirti-bulgularla başlayabilmesidir. Erişkin kanserlerinin gelişiminde önemli rolü olduğu kanıtlanmış olan sigara, alkol, mesleki nedenler gibi çevresel faktörler çocukluk çağı kanserlerinin gelişiminde daha nadir sorumludur. Erken tanı için tarama testleri kullanılmaz. Bu nedenle çocukluk çağı kanserleriyle mücadelede erken tanının birincil amaç olduğu söylenebilir (8,9).

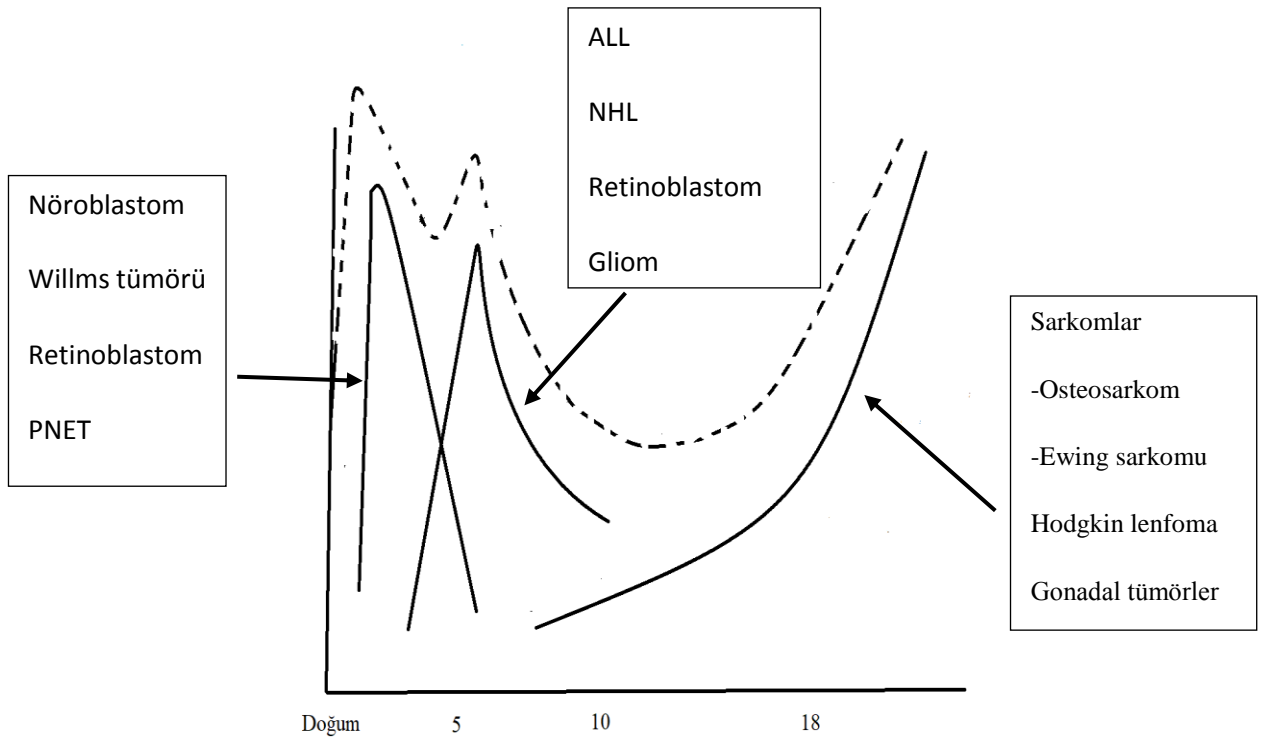
Çocukluk çağındaki kanser tipleri uluslararası çocuk kanserleri sınıflamasına göre 12 ana grup altında incelenir (Tablo 1) (11).

Çocukluk çağı kanserleri histoloji, tümör bölgesinin dağılımı ve prognozu açısından erişkin kanserlerinden belirgin olarak farklılık gösterir. Pediatrik kanserlerin yaklaşık % 40'ını lenfohematopoetik kanserler (akut lenfoblastik lösemi, miyeloid lösemi, Hodgkin ve Non-Hodgkin lenfomalar), % 30'unu merkezi sinir sistemi kanserleri, % 10'unu embriyonal tümör ve sarkomlar oluşturur. Erişkinlerde sık görülen epitelyal tümörler olan akciğer, kolon, meme ve prostat tümörleri çocuklarda nadirdir. Erişkin dönemde yaşla birlikte kanser oranları artar. Çocukluk yaş grubunda ise kanserler; erken çocukluk ve adölesan dönem olmak üzere iki dönemde zirve yapar (şekil 1). İlk bir yaşta nöroblastom, retinoblastom, rabdomyosarkom, nefroblastom, medulloblastom ve hepatoblastom gibi embriyonel tümörler en yaygın görülen kanser türleridir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde, hücre farklılaşma süreçleri yavaşladıktan sonra bu tümörler daha az görülür. İki-beş yaş arası dönemde embriyonel tümörler, akut lösemiler, Non-Hodgkin lenfomalar ve gliomlar zirve yapar. Çocukluk döneminde yaş arttıkça kemik maligniteleri, Hodgkin lenfoma, gonadal germ hücreli maligniteler (testis ve yumurtalık karsinomları) ve diğer karsinomların görülme sıklığı artar (şekil 2) (şekil 3) (12) (91).

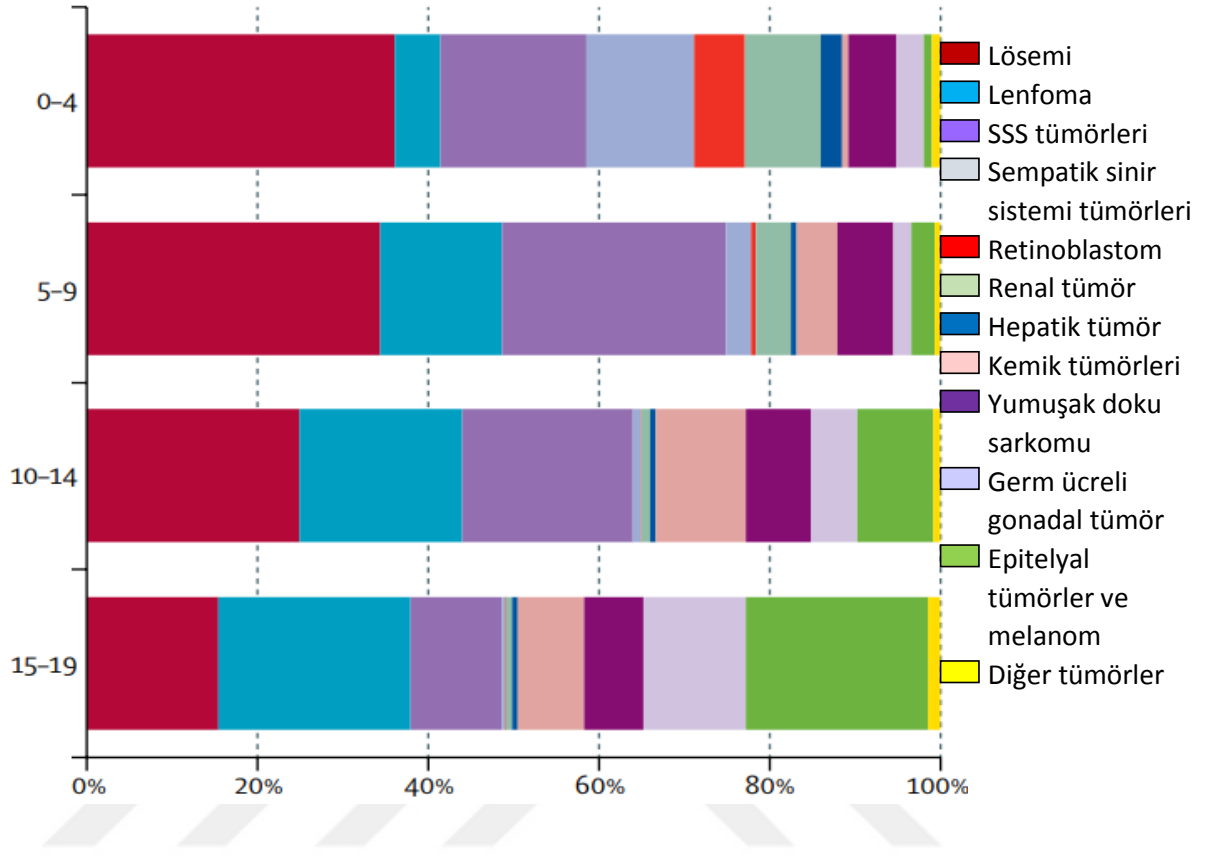
Şekil 1.ABD’de 100.000 çocuk başına yaşa özel kanser insidansları (12)



Şekil 2. Çocuklarda yaşa göre en yaygın görülen kanser türlerinin insidansı (12)



Şekil 3. Kanser türlerinin yaş gurubuna göre dağılımları (91)



Tablo-1. Uluslararası çocukluk çağı kanserleri sınıflaması (ICCC-3) (11)

I. Lösemiler a. Lenfoid lösemiler b. Akut myeloid lösemiler c. Kronik myeloproliferatif hastalıklar d. Myelodisplastik sendrom ve diğer myeloproliferatif hastalıklar e. Spesifik olmayan ve diğer spesifik lösemiler	VIII. Kemik tümörleri a. Osteosarkom b. Kondrosarkom c. Ewing sarkom ve ilişkili sarkomlar d. Diğer spesifik malign kemik tümörleri e. Spesifik olmayan malign kemik tümörleri
II. Lenfomalar a. Hodgkin lenfoma b. Non- Hodgkin lenfoma (Burkitt hariç) c. Burkitt lenfoma d. Diğer lenforetiküler neoplaziler e. Spesifik olmayan lenfomalar	IX. Yumuşak doku sarkomları a. Rabdomyosarkom b. Fibrosarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü, diğer fibröz tümörler c. Kaposi sarkomu d. Diğer spesifik yumuşak doku sarkomları e. Spesifik olmayan yumuşak doku sarkomları
III. Santral sinir sistemi tümörleri a. Ependimom ve koroid pleksus tümörleri b. Astroitomlar c. İntrakraniyal ve intraspinal embriyonel tümörler d. Diğer gliomlar e. Diğer spesifik intrakraniyal ve intraspinal neoplaziler f. Spesifik olmayan intrakraniyal ve intraspinal neoplaziler	X. Germ hücreli tümörler a. İntrakraniyal/ intraspinal germ hücreli tümörler b. Malign ekstrakraniyal ve ekstraponadal germ hücreli tümörler c. Malign gonadal germ hücreli tümörler d. Gonadal karsinomlar e. Diğer spesifik olmayan malign gonadal tümörler
IV. Nöroblastom a. Nöroblastom ve ganglionöroblastom b. Diğer periferik sinir sistemi tümörleri	XI. Epitelyal tümörler a. Adrenokortikal karsinom b. Tiroit karsinomu c. Nazofarinks karsinomu d. Malign melanom e. Cilt karsinomları f. Diğer spesifik olmayan karsinomlar
V. Retinoblastom	
VI. Böbrek tümörleri a. Nefroblastom ve diğer non-epitelyal renal tümörler b. Renal karsinomlar c. Spesifik olmayan malign renal tümörler	
VII. Karaciğer tümörleri a. Hepatoblastom b. Hepatik karsinom c. Spesifik olmayan malign hepatik tümörler	XII. Diğer malign neoplazmalar a. Diğer spesifik malign tümörler b. Diğer spesifik olmayan tümörler

2.1.2 ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNİN ETİYOLOJİSİ

Çocuklarda kanser etiyojisi hala tam olarak anlaşılammıştır. Kanserlerin çoğu çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu oluşur. Erişkin kanserler ile

karşılaştırıldığında çocukluk çağı kanserlerinin daha az bir kısmı çevresel faktörlerle açıklanmıştır. Çevresel faktörlerden yüksek doz radyasyon ve bazı kemoterapi ilaçları etiyojide kesin rol oynar. Ancak pestisitler, ebeveynlerin mesleki kimyasal maruziyetleri, diyet faktörleri, in vitro fertilizasyon, sigara dumanı gibi çevresel faktörlerin etiyojideki rolü henüz kesinleşmemiştir (12,13).

Bazı enfeksiyöz ajanlar da kanser gelişiminde etkilidir. Örneğin; Epstein Bar virüsü (EBV) özellikle Burkitt lenfoma, daha az olarak da Hodgkin lenfoma, hemofagositik lenfositik lenfositik ve nazofaringeal karsinom ile ilişkilendirilmiştir. Human immunodeficiency virüs (HIV) enfeksiyonu B hücreli lenfoma ve Kaposi sarkomu ile ilişkilidir (22,28).

2.1.3 ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ VE GENETİK

Kanserler birçok gende meydana gelen değişiklikler sonucu oluşan hastalıklardır. Hücrelerin malign hale gelmesi için çeşitli mutasyonlar gereklidir. Bu mutasyonlar hücre döngüsü, DNA onarımı, sinyal iletimi, yaşlanma ve apoptoz dahil olmak üzere hücrelerin çoğalmasını ve hayatta kalmasını kontrol eden hücresel süreçlerde değişikliklere yol açar (27).

Kanser gelişiminde rol oynayan iki ana gen grubu; onkogenler ve tümör baskılayıcı genlerdir. Protoonkogenlerin çeşitli mekanizmalarla aktive olması ile onkogenler oluşur ve kanser gelişiminde rol oynar. Tümör baskılayıcı genler hücre büyüme ve apoptozisi düzenler. Bunlar çekinik onkogenler olarak da adlandırılır. Çünkü her iki allelin de inaktivasyonu malign fenotipin aktivasyonu için gereklidir (27).

Genetik hastalıkların birçoğu çocukluk çağı kanserleri için artmış risk faktörü olarak belirtilmiştir. Ancak bu birliktelik tüm kanserlerin %8-10 kadarını oluşturur. Çocukluk çağı kanserleri için yatkınlık oluşturan genetik hastalıkların en önemlileri; Down Sendromu, Beckwith-Wiedemann sendromu, Tuberoskleroz, Nörofibromatozis Tip 1-2, Von Hippel-Lindau hastalığı, Kseroderma pigmentozum, Ataksi-telenjektazi, Li-Fraumeni (p53) sendromudur (12).

2.2. ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNE EŞLİK EDEN BELİRTİ VE BULGULAR

Çocuklarda kanserlerin rölatif olarak seyrek olması, başlangıçtaki belirti ve bulguların çoğunun spesifik olmaması ve bunların sıklıkla yaygın görülen çocukluk çağı hastalıklarını taklit etmesi çocukluk çağı kanserlerinde erken tanıyı zorlaştırır (28).

Çocukluk çağı kanserlerinde görülen, diğer çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden, öncelikle kanseri düşündürmeyen fakat izlem gerektiren belirti ve bulgular tablo 2’de; zaman kaybetmeden tetkik edilip onkolojiye konsülte edilmesi gerekenler tablo 3’te; kanserden şüphelenilmesi gereken bulgular ve ilk başvuru hekiminin istemesi gereken tetkikler Tablo 4’te gösterilmiştir (28).

Tablo-2. Yaygın çocukluk çağı hastalıklarını taklit eden kanser belirtileri (28)

Semptom/bulgu	Muhtemel malignite
Halsizlik, Ateş, Adenopati	Lösemi, lenfoma, nöroblastom, Ewing Sarkom
Baş-boyun Baş ağrısı, bulantı, kusma • Febril konvülsiyon • Kulak ağrısı • Rinit • Burun kanaması • Faranjit • Adenopati	Beyin tümörü, lösemi Beyin tümörü Yumuşak doku sarkomu Yumuşak doku sarkomu Lösemi Yumuşak doku sarkomu Nöroblastom, tiroid, yumuşak doku sarkomu, lösemi, lenfoma
Toraks • Ekstratorasik - Yumuşak doku kitlesi - Kemik kitlesi • İntratorasik - Adenopati	Yumuşak doku sarkomu, primitif nöroektodermal tümör Ewing Sarkom, nöroblastom Lenfoma, lösemi
Batın • Yumuşak doku • İshal, kusma, hepatomegali, splenomegali	Yumuşak doku sarkomu, primitif nöroektodermal tümör Nöroblastom, lenfoma, karaciğer tümörü, lösemi
Genitoüriner Sistem • Hematüri • İşeme güçlüğü • Vajinit • Peritestiküler kitle	Wilms tümörü, yumuşak doku sarkomu Mesane, prostat, yumuşak doku sarkomu Yumuşak doku sarkomu Yumuşak doku sarkomu
İskelet-Kas Sistemi • Yumuşak doku kitlesi • Kemik kitlesi, ağrı	Rabdomiyosarkom, diğer yumuşak doku sarkomları, primitif nöroektodermal tümör Osteosarkom, Ewing Sarkom, nonHodgkin lenfoma, nöroblastom, lösemi

Tablo-3. Acil tetkik ve konsültasyon gerektiren belirti ve bulgular (28)

Semptom/bulgu	Muhtemel malignite
Hipertansiyon	Böbrek, adrenal tümör, nöroblastom
Ani kilo kaybı	Tüm kanserler
Peteşi	Lösemi, nöroblastom
Antibiyotiğe yanıtızsız adenopati	Lösemi, lenfoma
Endokrin bozukluklar • Büyüme geriliği • Elektrolit bozukluğu • Seksüel bozukluklar • Cushing sendromu	Pitiütar tümörler Hipotalamik tümör Gonadal tümör Adrenal tümör
Beyin • Baş ağrısı, sabah kusması • Kranial sinir paralizisi, ataksi • Afebril konvülsiyon • Halüsinasyon, afazi, paralizi	Beyin tümörü
Gözler • Beyaz leke, propitoz, körlük • Şaşılık, intraorbital kanama	Retinoblastom, metastatik rabdomiyosarkom, nöroblastom
Kulaklar • Dış kulak kitlesi, mastoid şişlik • Kanlı akıntı	Langerhans hücreli histiyositoz, rabdomiyosarkom
Yüzde ve boyunda şişlik	Mediastinel tümörler
Farinks kitlesi	Rabdomiyosarkom, lenfoma, nazofarinks karsinom
Periodental kitle, diş kaybı	Langerhans hücreli histiyositoz, Burkitt Lenfoma, nöroblastom, ostesarkom
Toraks • Ekstratorasik Kitle • İntratorasik Öksürük, dispne (enfeksiyon, astım olmadan)	Yumuşak doku sarkomu, mediastinal tümör, metastatik tümör
Batın/pelvis • Karın içi kitle	Wilms tümörü, yumuşak doku sarkomu, nöroblastom, hepatoblastom, hepatokarsinom
Genitoüriner • Testis, vagina kitlesi • Maskülinizasyon/feminizasyon	Germ hücreli tümör, rabdomiyosarkom Adrenal Tümör
Kas-iskelet • Yumuşak doku, kemik iliği ve/veya ağrı	Osteosarkom, Ewing Sarkom, lösemi, nöroblastom, yumuşak doku sarkomu

Tablo-4. Kanser şüphesinde ilk başvuru hekiminin istemesi gereken tetkikler (28)

Semptom/bulgu	İlk başvuru hekiminin istemesi gereken tetkikler
Açıklanamayan, tekrarlayan-inatçı ateş, Solukluk, hâlsizlik, kanama, Hepatosplenomegali, Lenfadenopatiden herhangi birinin birlikteliği	Tam kan sayımı Periferik yayma Sedimentasyon Ürik asit, Laktik dehidrogenaz (LDH), karaciğer, böbrek fonksiyon testleri
Lenf nodu büyümesi 4-6 haftadan uzun süren, 2.5 cm'den büyük Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, hepatosplenomegali, Ortopne eşlik ediyor Supraklaviküler	Tam kan sayımı Periferik yayma Ürik asit, LDH, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri Sedimentasyon Akciğer grafisi
Baş ağrısı Dirençli, uykudan uyandırıyor Kusma eşlik ediyor Nörolojik bulgu eşlik ediyor	Öykü Nörolojik muayene
Kitle/Organomegali	Tam kan sayımı Periferik yayma Sedimentasyon Ürik asit, LDH, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri Ultrasonografi
Kemik ağrısı Sürekli, uykudan uyandıran, ağrı kesicilere yanıtız, ele gelen kitle	Tam kan sayımı Periferik yayma Sedimentasyon Ürik asit, LDH, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri İki yönlü kemik grafisi

Konstitüsyonel semptomlar: Ateş, kilo kaybı ve yorgunluk gibi nonspesifik konstitüsyonel semptomlar kanserli çocuklarda sık görülen bulgulardır. İzole kilo kaybı ile başvuran çocukların çoğunda enfeksiyon, yetersiz beslenme gibi malign olmayan etiyojiler vardır. Son 6 ayda vücut ağırlığının %10 'undan fazla kilo kaybı ileri araştırma gerektirir. Gece terlemesi, ateş, kilo kaybının birlikteliği 'B semptomları' olarak tanımlanır. Anemi, lenfadenopati gibi durumlar da eşlik ediyorsa malignite yönünden araştırma gerektirir (42).

Ateş: Çocukluk çağında yaygın görülen bir belirtidir. Çocuklarda doktor başvurusunun en sık sebeplerindedir (27). Ancak kanserli bir çocukta tek başına ateş yüksekliği nadirdir. Genelde kilo kaybı, kitle, solukluk, ağrı gibi sistemik semptomlar ateşe eşlik eder veya hemen ardından görülür. Nedeni bilinmeyen uzamış ateşte malignite ateşi unutulmamalıdır. Ancak yapılan çalışmalarda nedeni bilinmeyen uzamış ateşte kanser sıklığı sanıldığı kadar çok olmayıp en fazla % 10

olarak bulunmuştur (28). Ateşin ayırıcı tanısı için ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Onkolojik açıdan tam kan sayımı, periferik yayma, LDH, ürik asit, sedimantasyon tetkikleri istenmelidir. Ayrıca akciğer grafisi, batin ultrasonografisi istenebilir. Eğer gerekli görülürse hastalar bu aşamada çocuk onkolojisine danışılmalıdır.

Lenfadenopati: Ateşle benzer olarak lenfadenopati de çocuklarda sık saptanan bir bulgudur. Yapılan bir çalışmada 5 yaş altı polikliniğe başvuran sağlıklı çocukların % 44'ünde, hasta çocukların % 64'ünde servikal lenfadenopati saptanmıştır (30). Lenf bezlerinin boyutunun normalin üzerinde olması, yapısının bozulması veya her ikisinin beraber olması lenfadenopati olarak adlandırılır. Lenf bezinin boyutu bulunduğu bölgeye göre değişir. Bazı kaynaklara göre 1-1,5 cm'den büyük, bazılarında 2,5 cm'den büyük, yapısı bozulmuş lenf nodları patolojik olarak kabul edilir. Çocuklarda lenfadenopatinin çoğunluğunun nedeni lokal veya sistemik akut enfeksiyonlardır. Ancak kronik enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, daha nadir olarak malign hastalıklar da lenfadenopatiye neden olabilir. Özellikle akut durumlarda çocuklarda malignite ihtimali oldukça düşüktür. (5,15,28). Lenfadenopatinin süresi, eşlik eden kilo kaybı, ateş, kemik ağrısı, gece terlemesi, döküntü, nefes darlığı gibi sistemik belirtiler, özellikle son bir ay içinde geçirilen enfeksiyonlar, aşı, yolculuk, hayvan temas öyküsü, tüberküloz varlığı sorgulanmalıdır (33,34). Ağrısız, küçük, hareketli lenf nodlarında izlem yeterlidir. Eğer enfeksiyon bulgusu varsa antibiyotik altında izlenmelidir. 2-6 hafta arası izlemde boyutlarında küçülme olmazsa tetkik istenmelidir. İlk istenecek tetkikler; tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, sedimantasyon, PPD, LDH, ürik asit, akciğer grafisidir. Lenf noduna yönelik tanı ve izlemde ultrasonografik inceleme gerekli değildir. Lenfadenopati etiyolojisinde nadir olsa bile çocukluk çağı kanserleri düşünüldüğü için lenf bezlerinin büyümesi aileleri, bazen doktorları bile endişelendirir. Bu nedenle hastalar yeterince değerlendirilmeden ve izlenmeden onkolojiye yönlendirilebilir. İki-dört haftadan daha kısa süredir olan, bir yıldan fazla bir süredir boyut artışı olmayan lenfadenopatilerde malignite olasılığı düşüktür. Mobil, yumuşak, 2,5 cm'den küçük, servikal yerleşimli, eşlik eden ciddi sistemik belirti ve bulguları olmayan

lenfadenopatili hastalarda kanser gelişimi daha az görülmektedir. Hareketsiz, sert, 2,5 cm'den büyük, herhangi bir boyutta supraklavikular yerleşimli olan; organomegali, kilo kaybı, kemik ağrısı, dispne, geçmeyen öksürük, uzamış inatçı ateş gibi sistemik bulguların olduğu, ilk tetkiklerde patoloji saptanan hastalar, çocuk onkoloji ile konsülte edilerek ileri inceleme için değerlendirilmelidir (28,35,36).

Gastrointestinal semptomlar: Ele gelen karın kitlesi çocuklarda malign solid tümörlerin en yaygın başvuru bulgularından birisidir. Başvuru semptomu karın ağrısı, kusma, kabızlık veya daha az yaygın olarak bağırsak tıkanıklığı olabilir. Bazı karın kitleleri iyi huylu olsa bile karın kitlelerinin tümüne erken ve kapsamlı bir inceleme gereklidir. Hastanın yaşı, öyküsü, fizik muayenede saptanan bulgular ayırıcı tanı için önemlidir. Öyküde üriner sisteme ait sorularda sorulmalıdır. Adölesan kızlarda adet ve cinsel öykü de sorgulanmalıdır. Fizik muayenede abdominal kitlenin yeri ve yaygınlığı saptanmalıdır. Kitlenin yeri etiyojolojiyi belirlemede önemlidir. Yenidoğan döneminde saptanan karın kitleleri çoğunlukla gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemin konjenital malformasyonları ile ilgili bening sebeplerdir. Aksine daha büyük bebeklerde ve çocukluk döneminde karın kitleleri sıklıkla maligndir. Çocukluk çağındaki malign karın kitlelerinin en sık nedeni Wilms tümörü ve nöroblastomdur, 1-5 yaş arasında zirve yapar. Wilms tümörü olan çocukların genel durumu tanı anında genellikle iyidir. Ancak nöroblastomlu hastalarda metastaza bağlı kilo kaybı, ateş, kemik ağrısı olabilir. Daha büyük çocuk ve adölesanlarda karın kitleleri Non-Hodgkin lenfoma özellikle Burkitt lenfoma kaynaklıdır. Burkitt lenfoma hızlı büyüyen karın kitlesi ile ortaya çıkabilir. Gastrointestinal ve üriner sistemde tıkanmaya ait semptomlara ve tümör hücrelerinin yıkımından kaynaklı metabolik sorunlara neden olabilir. İlioçekal tümörler invajinasyon ile başvurabilir. Adölesanlarda inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve gebelik de ayırıcı tanıda düşünülmelidir (28). Fizik muayenede bir kitle ele geldiğinde tam kan sayımı, serum elektrolitleri, kan üre nitrojeni, kreatinin ve idrar tahlili istenmelidir. Ultrasonografi ilk görüntüleme çalışması olarak uygundur; ancak bulgulara bağlı olarak bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MRI) görüntüleme ile ek inceleme gerekebilir.

Nörolojik Belirti ve Bulgular: Nörolojik semptomlar birçok malignitede ortaya çıkar ve tanı anında santral sinir sistemi tümörü olan hastaların % 88’inde bulunur. Özellikle küçük çocuklarda yaygın nörolojik semptomlar spesifik değildir. Okul başarısında azalma, kişilik değişiklikleri, huzursuzluk, fontanel bombeliği, baş çevresinde ani artış, gelişimsel gecikme veya kazanılmış becerilerin kaybı gibi tabloların nörolojik bozukluklara bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Beyin kitlelerini migren, sinüzit, oküler anormallikler gibi durumlardan ayırt etmek için nörolojik ve fundoskopik muayene gereklidir. Ataksi gibi yürüyüş ve koordinasyon bozuklukları posterior fossa olmak üzere beyin tümörü şüphesini artırır. Nöbetler, SSS tümörlerinin % 10’unda ilk bulgudur. Epilepsi veya travma öyküsü olmayan, ateşin eşlik etmediği, diğer nörolojik semptom ve bulgularla ilişkili fokal nöbetler beyin görüntüleme ile araştırmayı gerektirir (40,41). Nörolojik belirtilerden olan baş ağrısı genel pediatri pratiğinde sık rastlanan bir semptomdur. Okul çağı çocuklarının %90 ‘ından fazlasında baş ağrısı bildirilmiştir (36). İntrakraniyal tümörler çocuklarda nadir görülen bir baş ağrısı nedenidir ve genellikle baş ağrısına başka nörolojik bulgular da eşlik eder. Dört haftadan uzun süredir devam eden, 4 yaşından küçük bir çocukta meydana gelen, uykudan uyandıran veya sabah uyanınca olan, kusma, nöbet, görme değişiklikleri, papilödem, mental durum değişikliği gibi durumların eşlik ettiği baş ağrısı intrakraniyal kitle açısından endişe uyandırabilecek bir bulgudur. Baş ağrısının süresi ve eşlik eden nörolojik bulgular ileri tetkik için yönlendirici olabilir (Tablo 5) (28).

Tablo-5. Baş ağrısı olan çocuklarda beyin tümörü şüphesinde yaklaşım (28)

Risk grubu	Klinik	Tümör ihtimali(%)	Tetkik
Düşük	6 aydan uzun süreli ağrı Nörolojik bulgu yok	0,01	Klinik izlem
Orta	Migren benzeri ağrı Nörolojik bulgu yok	0,4	BT/MRI Gerekirse biyopsi,cerrahi
Yüksek	6 aydan kısa süreli ağrı Yer kaplayan lezyon bulguları var	4	MRI Gerekirse biyopsi,cerrahi

Kas-iskelet sistemi belirti ve bulguları: Kas-iskelet sistemine ait bulgulara çocuklarda sık rastlanır. Fakat etiyojide nadiren kanserler de yer alır. Kemik tümörleri veya kemik/kemik iliği metastazı yapan tümörlerde ağrı önemli bir yakınmadır. Primer kemik tümörü olan hastaların yaklaşık % 80 ‘den daha fazlasında tutulum bölgesinde lokalize ağrı vardır. Ağrıya başka belirti ve bulgular eşlik etmediği zaman ilk başvuru çoğunlukla ortopedi veya romatoloji polikliniklerine olur (28,37). Romatolojik hastalıklara göre tümöre bağlı ağrı şiddeti inflamasyon bulguları ile uyumsuzdur. Geceleri ağrı artar, uykudan uyandırır ve sistemik bulgular eşlik eder. Yaygın, sürekli aynı yerde olan, günlük aktiviteyi etkileyen, geceleri uykudan uyandıran, sistemik bulguların eşlik ettiği ağrılarda kan sayımı, düz grafi, periferik yayma istenmelidir. Daha ileri tetkik için hasta onkolojiye konsülte edilmelidir (38).

Kardiyorespiratuvar bulgular: Tek başına nadiren malignite bulgusudur. İki-üç haftadan uzun süren, tedaviye yanıt vermeyen, ateş, kilo kaybı, lenfadenopati, yüzde soluk veya şiş görünüm gibi semptomlarla beraberlik gösteren öksürük, dispne, ortopne mediastinal bir kitleden veya lösemi/lenfomanın neden olduğu plevral efüzyondan kaynaklanabilir (10).

Genitoüriner semptomlar: Hematüri sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu, taş veya travmaya bağlı olarak oluşur. Eğer bu sebepler dışlandıysa renal tümörler ve yumuşak doku sarkomları düşünülmelidir. İdrar retansiyonu veya yeni ortaya çıkan enürezis spinal veya pelvik tümörlerden kaynaklanabilir. Prepubertal kızlarda vajinal kanamaya, vajinal rabdomiyosarkom (RMS) veya hormon salgılayan germ hücreli tümörler neden olabilir. Skrotal kitlelerin hepsi lösemi, yumuşak doku sarkomu ve germ hücreli tümör açısından araştırılmalıdır. İzole sağ taraflı varikozel böbrek tümörü, diğer tümörler ve lösemnin priapizmi için kırmızı bayraktır (38).

Dermatolojik bulgular: Dermatolojik bulgular solukluk, ekimoz, peteşi gibi klinik belirtiler aracılığı ile kemik iliği işlevi hakkında bilgi verir. Ayrıca normal veya ‘blueberry muffin’ görünümlü deri altı nodülleri lösemi, nöroblastom veya histiyositozdan kaynaklanabilir. Kaşıntı, Hodgkin lenfomanın nadir görülen bir bulgusu olabilir. Topikal kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen saçlı deri, karın,

boyun ve yüzdeki intertriginöz bölgeleri tutan pullu, ekzematoid, seboreik döküntü histiyositoz belirtisi olabilir (38).

Endokrin Bulgular: Endokrin sistemi ilgilendiren; diabetes insipitus, büyümede duraklama, erken veya geç puberte belirti ve bulgularının etiolojisinde merkezi sinir sistemi, adrenal bez gonadların primer veya metastatik tümörleri olabilir. Bu şekilde belirti ve bulguları olan hastalar endokrinoloji ve onkoloji ile birlikte değerlendirilmelidir (38).

Göz bulguları: Merkezi sinir sistemi, orbital tümörler veya metastatik tümörlerde göz bulguları saptanabilir. Yeni başlayan şaşılık, diplopi, proptozis, lökokori, opsoklonus, periorbital kitle veya ekimoz, görme alanında azalma, papilödem, optik atrofi, Horner sendromu saptanan çocuklar kitle yönünden araştırılmalıdır (28,38).

Kulak, burun, boğaz bulguları: Diş etinde şişme, diş eti kanaması lösemi veya histiyositozun diş eti infiltrasyonu sonucu olabilir. Burun tıkanıklığı, burun kanaması, disfaji nazofaringial karsinom veya diğer bu bölge tümörlerinde gözlenebilir. Kronik kulak akıntısına orta kulak histiyositozu, nazofarinks karsinomu veya RMS sebep olabilir (38).

Ses kısıklığı, yutma güçlüğü, kronik öksürük, memede kitle, idrar yapmada güçlük, rektal kanama, barsak alışkanlıklarında değişiklikler, iyileşmeyen cilt lezyonu gibi erişkin kanserlerinde sık görülen tek sisteme ait belirti ve bulgular çocukluk çağı kanserlerinde nadirdir (28).

Çocukluk çağında görülen kanserler genellikle tüm sistemleri ilgilendiren, çocukluk çağında sık gözlenen hastalıklarda da olabilen belirti ve bulgularla ortaya çıkar (28). Ayrıntılı öykü ve fizik muayene yapmak, kanser hakkında bilgi sahibi olup şüphelenmek, temel tetkikleri isteyip kanser şüphesi varsa çocuk onkolojisine vaktinde yönlendirmek erken tanı ve tedavi için önemlidir.

2.3.ÇOCUKLARDA SIK GÖRÜLEN KANSERLER

2.3.1.Lösemiler

Lösemiler çocukluk çağında en çok görülen kanserlerdir. On beş yaşından küçük çocuklarda görülen tüm malignitelerin yaklaşık % 30'unu oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 20 yaşından küçük yaklaşık 3.000 çocuk ve adölesana lösemi teşhisi konulmaktadır. Yıllık insidans 100.000 çocuk başına 4.5 vakadır. Çocukluk çağında lösemilerin yaklaşık % 77'sini akut lenfoblastik lösemi (ALL), yaklaşık % 11 'ini akut miyeloid lösemi (AML), % 2-3'ünü kronik miyeloid lösemi (KML) ve % 1-2'sini juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) oluşturur. Klinik özellikler, laboratuvar bulguları ve tedaviye verilen yanıtlar lösemnin tipine göre değişir (43,44).

Akut lenfoblastik lösemi , 2-3 yaşlarında en yüksek insidansa sahiptir. Kızlarda her yaşta erkeklerden daha çok görülür. Down sendromu, Bloom sendromu, ataksi-telanjektazi ve Fanconi anemisi gibi belirli kromozomal anormallikleri olan çocuklarda daha sık görülür (43).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) lösemi sınıflandırmasına göre sınıflandırılır. Fenotipe göre ALL vakalarının yaklaşık % 85'i B-lenfoblastik lösemi, yaklaşık %15'i ise T-lenfoblastik lösemi olarak sınıflandırılır. Yaklaşık %1'i matür B hücrelerinden oluşur ve Burkitt lösemi olarak adlandırılır. İnsanlarda en hızlı büyüyen kanserlerden biridir (43).

Başlangıçta klinik bulgular genellikle spesifik değildir. Kilo kaybı, yorgunluk, halsizlik, aralıklı düşük dereceli ateş sıklıkla mevcuttur. Alt ekstremitelerde kemik veya eklem ağrısı olabilir. Semptomlar bazen birkaç ay sürebilir, kemiklere veya eklemlere lokalize olabilen, geceleri uykudan uyandıran şiddetli kemik ağrıları olabilir. Hastalığın ilerlemesi ile kemik iliği yetmezlik belirti bulguları gözlenir. Diğer organlara infiltrasyonu ile lenfadenopati, hepatosplenomegali, testis büyümesi, baş ağrısı, nöbetlere neden olabilir.

Solgunluk, halsizlik, purpura ve peteşiler, müköz membran kanaması bulguları fizik muayenede kemik iliği yetmezliğini gösterebilir. Lenfadenopati, splenomegali, daha az oranda hepatomegali saptanabilir (43).

Rutin laboratuvar tetkiklerinde anemi ve trombositopeni çoğu hastada vardır. Birçok hastada toplam lökosit sayısı $<10.000/\mu\text{L}$ 'dir. Periferik yaymada blastlar gözlenir, LDH artışı dikkat çekicidir. Bu şekilde klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalara zaman kaybetmeden tanı koymak için onkolojiye konsülte edilerek kemik iliği kısa zamanda incelenmelidir (43,44).

2.3.2. Lenfomalar

On dört yaşından küçük çocuklarda lenfoma, yıllık 1 milyon çocuk başına 15 vaka insidansı ile en yaygın üçüncü kanserdir. Adolesan dönemde ise en sık görülen kanserdir. 15-19 yaş arasında yeni tanı konulan kanserlerin yaklaşık %25'ini oluşturur. Hodgkin lenfoma ve Hodgkin olmayan lenfoma olarak 2 grupta incelenir. İki grup farklı klinik belirtilere ve tedavilere sahiptir (45).

Hodgkin Lenfoma: Çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık % 7'sini, çocukluk çağı kanser ölümlerinin % 1'ini oluşturur. On beş- on dokuz yaş arasında en sık görülen kanserdir. Yıllık insidansı yaklaşık 100.000 kişi başına 2-4 'tür (46). İnsan herpes virüsü 6, sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüsü (EBV) etyolojide suçlanan viral ajanlardır (45). Dünya Sağlık Örgütü lenfoma sınıflandırmasına göre klasik ve nodüler lenfosit baskın Hodgkin lenfoma olarak iki gruba ayrılır (47). %90-95'i klasik tiptir. Hastaların yaklaşık % 80'i genellikle servikal, supraklaviküler, aksiller veya daha az sıklıkla inguinal ağrısız, sert ve lastik kıvamında lenfadenopati ile başvurur. Hastaların %75'inde, başvuru anında göğüs radyografisinde mediastinal kitle vardır. On iki yaşından büyük çocukların yaklaşık % 30'unda kitle intratorasik boşluğun çapının üçte birinden daha büyüktür. Bu durumda kitle disfaji, dispne, ortopne, öksürük, stridor veya superior vena kava sendromuna neden olabilir. Fizik muayenede hepatosplenomegali olabilir. Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı tam kan sayımında anemi, nötropeni, trombositopeni görülebilir. "B" semptomları olarak adlandırılan; ateş ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), gece terlemesi ve kilo kaybı (tanıdan önceki altı ay içinde % 10'dan fazla) semptomları evreleme ve prognoz için önemli etkilere sahiptir (81).

Çocuklarda ve ergenlerde Hodgkin lenfomayı düşündüren mevcut semptom ve bulgulara çeşitli hastalıklar neden olabilir. Ayırıcı tanıda diğer malign, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar da düşünülmelidir. Ağrısız, büyük lenfadenopatilere eşlik eden B semptomlarının varlığı, mediastinal hastalık varlığı, organomegali alarm edici bulgulardır. Detaylı öykü, fizik muayeneden sonra tam kan sayımı, LDH, eritrosit sedimentasyon hızı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri istenerek hastalar pediatrik onkoloji ile beraber değerlendirilmelidir.

Non-Hodgkin Lenfoma: Non-Hodgkin lenfoma (NHL) çocukluk çağında tüm malignitelerin % 6-8'ini, tüm çocukluk çağı lenfomalarının %60'ını oluşturur. Ortalama tanı yaşı 10'dur. 3 yaşın altında çok nadir görülür (83). Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda çoğunlukla yüksek gradeli ve agresif seyirlidir (84). Pediatrik yaş grubunda görülen NHL'nin dört büyük histolojik alt grubu vardır. Görülme sıklığına göre: % 40 Burkitt Lenfoma (klasik ve Burkitt benzeri lenfoma), %30 lenfoblastik lenfoma, %20 diffüz büyük B- hücreli lenfoma, %10 anaplastik büyük hücreli lenfomadır (82,84). Klinik belirtiler, histolojik alt tipe ve tutulum bölgesine göre değişir. Hastaların yaklaşık % 70 'i ileri evrede yaygın gastrointestinal, kemik iliği veya santral sinir sistemi tutulumu ile gelir. % 25 olguda anterior mediasten kitlesi vardır ve hırıltı, öksürük, nefes darlığı ile başvurur. Adolesanlarda anterior mediastende büyük kitleye bağlı onkolojik acillerden biri olan superior vena cava sendromu olarak ortaya çıkabilir. Hastaların % 30'unda (daha çok Burkit histolojisinde) primer olarak gastrointestinal sistemi tutar. Karında kitle, asit, invajinasyona bağlı akut batın tabloları görülebilir. Çocukların % 20-30'unda baş-boyundan orjin alır (82). NHL'nin potansiyel acil komplikasyonları; superior veya inferior vena cava obstrüksiyonu, akut hava yolu obstrüksiyonu, invajinasyon, omurilik kompresyonu, tümör lizis sendromu tanı anında mevcut olabilir. Pediatrik NHL'den şüphelenilen bir hastanın ilk muayenesi ve değerlendirilmesi sırasında göz önünde bulundurulmalı ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir (85).

2.3.3.Santral Sinir Sistemi Tümörleri

Santral sinir sistemi (SSS) maligniteleri çocukluk çağında hematolojik malignitelerden sonra ikinci en sık görülen malignitelerdir. En sık görülen pediatrik solid organ tümörleridir. Tüm çocukluk çağı tümörlerinin % 20'sini oluşturur. On

beş yaşın altındaki çocuklarda görülme sıklığı milyonda 35 vakadır. Yaklaşık % 60-70'i glial hücrelerden kaynaklanır. Çocukluk çağında en sık medullablastomlar izlenmekte olup onu astrositom ve gliomlar takip eder (47).

Çocukluk çağı SSS tümörlerinin klinik belirti ve bulguları çocuğun yaşına (Tablo 6) ve tümörün bulunduğu yere ve histopatolojik alt gruba göre değişir. (Tablo 7). Çevre yapıları infiltre ederek ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) yollarında obstrüksiyona yol açarak intrakranial basınç artışı ve nörolojik semptomlara neden olurlar. İntrakranial basınç artışına bağlı olarak baş ağrısı meydana gelir (50,51). Beyin tümörleriyle ilişkili baş ağrıları genellikle yeni başlangıçlıdır (genellikle <6 ay). Klasik olarak sabah erken saatlerde kusma ile hafifleyen baş ağrısı olur. Bebekler ve küçük çocuklarda semptomların kusma, ajitasyon, letarji gibi spesifik olmayan belirti ve bulgular olmasından dolayı beyin tümörü tanısı gecikebilir (51,52). Bulantı-kusma da her yaştaki çocuklarda SSS tümörlerinin sık görülen semptomlarından. Nöbetler izole bir bulgu olabilir veya diğer bulgulara eşlik edebilir. Posterior fossa tümörü olan çocuklarda dengesiz yürüme, koordinasyon bozukluğu, konuşmada bozulma görülebilir (50).

Papilödem, intrakraniyal basınç artışın bağlı bilateral optik disk şişmesidir. SSS tümörlü çocukların yaklaşık % 10-15'inde fiziksel bir bulgudur (54). İnfratentorial tümörlerde diplopi, nistagmus, lateral bakış kısıtlılığı gibi semptomlar gözlenebilir (51). Kraniofaringioma gibi kiazma veya hipotalamusta lezyonları olan çocuklarda tanı anında büyüme bozukluğu, diyabet insipitus, puberte prekoks, obezite gibi endokrin bozukluklar gözlenebilir (55).

Santral sinir sistemi tümörüne ait bulgular non-spesifik, sinsi ve anlaşılması güç olabilir. Öykü ve fizik muayenede dikkatli olunmaz ve ayırıcı tanıda düşünülmezse ise kolaylıkla gözden kaçabilir. Çocuk onkoloji, beyin cerrahisi, radyoloji, patoloji, çocuk nöroloji ve endokrin bölümlerinin ortak hareket etmeleri çocukluk çağı SSS tümörlerinin yönetiminde hastaların yaşam kalitesinin iyi olması ve sağ kalımın artması için çok büyük öneme sahiptir.

Tablo 6. Çocuklarda SSS tümörlerinde yaşa göre belirti ve bulgular (50,51)

Bebekler ve 4 yaşından küçük çocuklar	Tüm çocuklar
Makrosefali (%41)	Baş ağrısı (%33)
Bulantı ve kusma (%30)	Bulantı ve kusma (%32)
Sinirlilik (%24)	Anormal yürüyüş / koordinasyon (%27)
Uyuşukluk (%21)	Nöbetler (%13)
Anormal yürüyüş/ koordinasyon (%19)	Papilödem (%13)
Kilo kaybı/zayıf büyüme (%14)	Yüksek kafa içi basınç artışına bağlı semptomlar (%10)
Bombe fontanel (%13)	Şaşılık (%7)
Nöbetler (%10)	Davranış değişiklikleri ve/veya okul performansının düşmesi (%7)
Papilödem (%10)	Makrosefali (%7)
Baş ağrısı (%10)	Kranial sinir felçleri (%7)
Diğer fokal nörolojik belirtiler (%10)	Uyuşukluk/yorgunluk (%6)
Yüksek kafa içi basınç artışına bağlı semptomlar (%9)	Anormal göz hareketleri (%6)
Motor zayıflık (%7)	Hemipleji (%6)
Tortikolis (%7)	Bilinç düzeyinde değişiklik (%5)
Bilinç düzeyinde değişiklik (%7)	Kilo kaybı (%5)
Şaşılık (%6)	Diğer görme veya göz anormallikleri (%5)
Anormal göz hareketleri (%6)	
Gelişimsel gecikme (%5)	
Hemipleji (%5)	

Tablo 7. SSS tümörlerinin bulunduğu yere göre belirti-bulgular (50,51)

Tümör yeri	Bulgular
Beyin zarı	Baş ağrısı, nöbetler, hemiparezi, hiperrefleksi, klonus, duyu kaybı, konuşma bozuklukları, hafıza bozuklukları, kişilik değişiklikleri
Arka fossa	Bulantı ve kusma, baş ağrısı, anormal yürüyüş ve koordinasyon, papilödem, anormal göz hareketleri
Beyin sapı	Kranial sinir bozuklukları, yürüme ve koordinasyon bozuklukları, nistagmus, fokal motor zayıflık, baş ağrısı ve papilödem dahil kafa içi basınç artışı belirtileri
Omurilik	Radiküler ağrı ve/veya güçsüzlük (semptomlar lezyon seviyesine karşılık gelir), bağırsak/mesane kontrolünün kaybı, yürüme anormallikleri
Optik yol	Görme bozuklukları, proptozis, nistagmus
Hipotalamus	Diabetes insipidus ve büyüme geriliği dahil endokrin bozuklukları

2.3.4.Nöroblastom

Nöroblastom, adrenal medullada ve sempatik ganglionlarda görülen, nöral krest hücrelerinden orijin alan bir tümördür. Küçük mavi hücreli tümörlerden biridir. Çocuklarda en sık görülen ekstrakranial solid tümördür. Tüm çocukluk çağı malignitelerinin % 6'sını oluşturur. Tanı anında hastaların % 50'si 2 yaşın altında, % 75'i 4 yaşın altında, % 90'ı 10 yaşın altındadır (56). Yaklaşık yarısı adrenal bezlerde geri kalanın çoğu paraspinal sempatik ganglionlarda ortaya çıkar. Sempatik nöronal yol boyunca herhangi bir yerde görülebilir. Primer tümör % 65'inde batında görülür. En sık başvuru semptomu asemptomatik batında kitledir. Hastaların % 1'inde primer tümör saptanmayabilir. % 75 olgu tanı anında metastaz yapmıştır (57). Tümörün primer anatomik bölgesi ve metastaz yaptığı yere göre klinik bulgular değişir. Karında kitle, karın ağrısı, proptozis, periorbital ekimozlar (rakun gözleri), Horner sendromu (miyoz, pitoz, anhidroz), lokalize sırt ağrısı, halsizlik, skolyoz, mesane disfonksiyonu, opsoklonus miyoklonus sendromu, sistemik semptomlar (ateş, kilo kaybı), artmış katekolamin salınımına bağlı flusghing, çarpıntı, hipertansiyon, tedaviye dirençli sulu ishaller nöroblastomda görülen belirti ve bulgulardır (57,58).

Nöroblastomdan şüphelenilen tüm hastalara ayrıntılı öykü ve fizik muayene yapılmalıdır. Asemptomatik bir çocukta rutin muayene sırasında birinci basamak hekimi tarafından kitle saptanabilir. Tanı alan vakaların % 11'inde birinci basamak doktor başvurusunda fizik muayene veya ultrasonda malign karın kitlesi tespit edilmiştir. Rutin kan sayımları, biyokimya tetkikleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri istenmelidir. Hastaların yaklaşık % 95'inde katekolamin metabolitleri olan homovanilik asit ve vanilmandilik asit seviyeleri artmıştır. Kesin tanı biyopsi ile konulur. Tanıda gecikme olmaması için nöroblastom şüphesi olan hastalar biyopsi için deneyimli çocuk onkolojisi ve çocuk cerrahi olan merkeze yönlendirilmelidir (86).

2.3.5.Wilms Tümörü

Wilms tümörü (nefroblastom), çocukluk çağının en sık görülen primer böbrek tümörüdür. Tüm çocukluk çağı malignitelerinin yaklaşık % 6'sını oluşturur (60). On beş yaşından küçük çocuklarda en sık görülen renal malignitedir ve tüm vakaların

yaklaşık % 95'ini oluşturur. Wilms tümörü vakalarının % 95'i 10 yaşından önce teşhis edilmektedir (62). Genellikle sporadiktir, % 1 olgu ailevi olabilir. Konjenital anomaliler vakaların yaklaşık % 10'unda ortaya çıkar. En sık eşlik eden konjenital anomaliler aniridi, kardiyovasküler anomaliler, genitoüriner anomaliler, hemihipertrofi ve hızlı büyüme sendromlarıdır (60). Wilms tümürlü çocukların çoğu, başka belirti olmadan karında kitle veya şişlikle başvurur. Bunun dışında karın ağrısı, hipertansiyon, hematüri, ateş diğer gözlenebilen semptom ve bulgularıdır. Fizik muayenede; eksantrik yerleşimli, nadiren orta hattı geçen, sert, hassas olmayan, solunumla hareket etmeyen, düzgün bir kitle saptanır (60,62). Fizik muayenede kitle saptanan hastada ilk başvuru hekimi tarafından ailede kanser öyküsü, konjenital anomaliler sorgulanmalıdır. Bebeklerde ve küçük çocuklarda karın kitleleri sıklıkla renal kökenlidir. Bu nedenle öykü, hematüri dahil genitoüriner semptomlarla ilgili soruları da içermelidir. Tam kan sayımı, idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, diğer kitle nedenlerinden ayırt etmek için batın ultrasonu istenmelidir. Bazıları iyi huylu olsa bile tüm abdominal kitleler erken ve kapsamlı bir inceleme gerektirir (28). Çocuk onkolojisine zamanında sevk, doğru teşhisin konulmasını ve tedavinin derhal başlatılmasını sağlamak için çok önemlidir.

2.3.6.Rabdomiyosarkom

Rabdomiyosarkom, çocukluk çağının en sık görülen yumuşak doku tümörüdür. Çocuklarda tüm yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık yarısından sorumludur. Pediatrik yaş gurubunda yıllık insidans 1 milyonda 4.9 vakadır. Tüm çocukluk çağı malignitelerinin % 3'ünü oluşturur. Vakaların 1/3'ü beş yaşından küçük çocuklarda görülür, % 60'ı na 10 yaşından önce tanı konulur. Primer yerleşim yeri sıklık sırasına göre; baş-boyun, genitoüriner sistem ve ekstremitelerdir. Yerleşim yerine göre klinik belirti ve bulgular farklılık gösterir. Tipik başlangıç bulgusu ağrısız kitledir. Baş-boyun bölgesinde horlama, yutma güçlüğü, sinüzit, burun kanaması, kronik otitis media, proptozis, konjoktivada kitle, mesanede hematüri, idrar yapmada zorluk, vajinada kitle, kanama, batında karın ağrısı, pelvik bölgede konsipitasyon ile bulgu verebilir (66). Hasta, kitlenin büyümesi ve çevre yapılarla etkisinden kaynaklanan semptomlarla başvurabilir (67). Yumuşak doku sarkomundan şüphelenilen bir hastanın ilk değerlendirmesi, kitlenin ilk ne zaman

fark edildiği, ne kadar hızlı büyüdüğü ve distal nörovasküler bozulmayı düşündürecek semptomların olup olmadığı ile başlar. Fizik muayenede kitlenin boyutuna, derinliğine, komşu yapılara fiksasyonuna ve ilişkili ödem veya sinir sıkışması belirtilerine dikkat edilmelidir. Yumuşak doku sarkomlarının tanısında gecikme yaygındır (87). Hastalar, kitlenin ağrısız olması nedeniyle sıklıkla acil tıbbi başvuruda bulunmazlar. Bu nedenle doktorun gecikmeleri de yaygındır (89). İyi huylu yumuşak doku kitlelerinin, kötü huylu sarkomlardan en az 100 kat daha yaygın olduğu gösterilmiştir (89). Yumuşak doku sarkomu olan hastalarda tümör derinliğinin malignitenin en duyarlı belirteci olduğu, bunu >5 cm boyutun ve hızlı büyüme öyküsünün takip ettiği bulunmuştur (90). Yumuşak doku kitlesinin boyutu 5 cm'den büyükse, giderek büyüklüğü artıyorsa hasta daha ileri tetkik için çocuk onkolojisi de olan merkeze sevk edilmelidir. Rabdomiyosarkomlu çocuğun bakımına dahil olacak tüm uzman ekibin (çocuk onkoloğu, cerrah, radyasyon onkoloğu dahil) ilk tanı anında hastayı değerlendirme fırsatı olmalıdır. Mümkünse, ilk tanı biyopsisi, uzman bir sağlık kuruluşunda yapılmalıdır.

2.3.7.Osteosarkom

Osteosarkom nadir görülen bir tümördür. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl teşhis edilen tüm kanserlerin %1'inden azını, tüm çocukluk çağı kanserlerinin %3'ünü oluşturur (68). Çocuklarda en sık görülen primer malign kemik tümörüdür. En yüksek insidans ergenlik döneminde büyüme atağı sırasında görülür. Kızlarda 12 yaş, erkeklerde 16 yaşta zirve yapar. Primer tümörün ilk ortaya çıktığı yer yaşa göre değişiklik gösterir (69). Çocuklarda en sık görülen yerleşim yeri uzun kemiklerin metafizleridir. İlk başvuru semptomu çoğunlukla primer tümör bölgesinde lokalize ağrıdır. Ağrı genellikle bir yaralanmadan sonra başlar. Zamanla artıp azalabilir (69,70). Ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi sistemik semptomlar genellikle yoktur. Tümör bölgesinde lokalize şişlik, eklem hareketlerinde azalma ve patolojik kırıklar da gözlenebilir. Fizik muayenede en göze çarpan bulgu, genellikle büyük, palpasyonla hassasiyet gösteren yumuşak doku kitlesidir. Tümör alt ekstremitelerden birinde ise hasta topallayarak yürüyebilir. Hastalarda ayrıca bölgesel lenfadenopati olabilir. Pelvik osteosarkomlu hastalarda kitleleri tespit etmek daha zordur (71). Bu hastalar kalça ağrısı, topallama, kitle olmadan ağrı,

kalça/bacakta uyuşma şikayetleri ile başvurabilirler (116). Osteosarkomdan şüphelenilen hastalarda ilk tanı testi primer tümörün düz radyografisidir. Etkilenen tüm kemiğin radyografilerini almak önemlidir (71,72). ALP ve LDH, osteosarkom şüphesi olan hastaların yaklaşık yarısında yükselir. Diğer laboratuvar değerlendirmeleri genellikle normaldir (73,74). Primer kemik tümöründen şüphelenildiğinde, hastalar osteosarkom teşhisi (biyopsi dahil) ve yönetimi konusunda ortopedi ve çocuk onkolojisi olan bir merkeze sevk edilmelidir.

2.3.8.Ewing Sarkomu

Ewing sarkomu çocuklarda osteosarkomdan sonra ikinci sıklıkta görülen primer malign kemik tümörüdür (69). Tüm çocukluk çağı tümörlerinin % 1'ini oluşturur. Osteosarkomdan farklı olarak radyasyona duyarlıdır. Kemik dışında % 15 kadarında yumuşak doku yerleşimine de rastlanmıştır. Hastaların % 80'i 20 yaşından küçüktür. Patolojik olarak küçük yuvarlak hücreli tümörler grubundandır. En sık yassı kemikleri tutar. Uzun kemiklerin diafiz bölgesini tutması tipiktir. Tutulum bölgesi sıklık sırasına göre; pelvis kemikleri, alt ekstremitte uzun kemikleri, göğüs duvarı kemikleridir. Hastalar tipik olarak birkaç hafta veya ay süren lokalize ağrı veya şişlik ile başvururlar (69,80). Ağrı başlangıçta hafif olabilir ancak hızlı bir şekilde artar. Egzersizle şiddetlenebilir, genellikle geceleri daha kötüdür. Ateş, yorgunluk, kilo kaybı, anemi gibi konstitüsyonel semptom ve belirtiler, başvuru anında hastaların yaklaşık % 10 ila 20'sinde mevcuttur. Pelvik yerleşimli olgularda kök basısına bağlı yürümede bozukluk, mesane-bağırsak disfonksiyonları, sırt ağrısı gibi belirti ve bulgular olabilir. Bu durumda kalıcı nörolojik hasar gelişmeden acil değerlendirme gerekir. Femur tutulumu olduğunda patolojik kırıklar görülebilir (126). Hastaların yaklaşık % 80'i klinik olarak lokalize hastalık ile başvurur. En sık metastaz akciğer, kemik ve kemik iliğine olur (76,77). Başvuru anında metastatik hastalık ile ilişkili olabilecek faktörler arasında yüksek düzeyde LDH, ateş varlığı, semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki sürenin üç aydan kısa olması ve 12 yaşından büyük olması yer alır. Öykü, fizik muayene sonrasında ilk tanısal test etkilenen bölgenin iki yönlü düz radyografisidir. Kan, serum ve idrar tetkiklerinde spesifik bir belirteç yoktur. Yüksek LDH seviyeleri tümörle uyumludur (79,80). Osteosarkomda olduğu gibi primer kemik tümöründen şüphelenildiğinde, hastalar

hastalığın teşhisi (biyopsi dahil) ve yönetimi konusunda ortopedi ve çocuk onkolojisi olan bir merkeze sevk edilmelidir.

2.3.9.Germ Hücreli Tümör

Germ hücreli tümörler çocukluk çağında milyonda 2,4 oranında görülür. Çocukluk çağında 0-4 yaş arasında ve puberte döneminde olmak üzere iki dönemde zirve yapar. On beş yaşından küçük çocuklarda tüm kanserlerin %2-3'ünü, 15-19 yaş arasında tüm kanserlerin %15'ini oluşturur (117). Primordiyal germ hücrelerinden kaynaklanır. Teratomlar çocukluk çağında en sık görülen germ hücreli tümörlerdir. Matür, immatür ve malign olarak 3 gruba ayrılır. Çocuklarda en sık görülen malign germ hücreli tümör ise yolk sac tümörüdür. Germ hücreli tümörler çocuklarda erişkin dönemden farklı olarak ekstragonadal yerleşim daha sık görülür. Germ hücreli tümör tanısı alan çocukların 1/3'ünde gonadal germ hücreli tümörler görülür (111). Over yerleşimli tümörlerin 2/3'ünü germ hücreli tümörler oluşturur. Hastaların %80'i karın ağrısı ile başvurur. Ağrı çoğunlukla kroniktir. Akut batın tablosuyla gelen olgularda çoğunlukla over torsiyonuyla birliktelik görülür. Karında kitle, ateş, kabızlık, vajinal kanama, amenore, idrar kaçırma gibi şikayetler de görülebilir. Fizik muayenede batında kitle palpe edilebilir. Karın ve pelviste solid ve kistik lezyonları değerlendirmede ilk görüntüleme yöntemi USG'dir. Basit over kistleri USG ile takip edilmelidir. Kitle overde ise Beta- insan korionik gonadotropin (B-HCG) ve Alfa-Fetoprotein (AFP) tetkikleri istenmelidir. Testis yerleşimli tümörlerde hastalar genelde skrotumda ağrısız kitle ile başvurur. Hastaların %20'sinde tanı anında hidrosel vardır. Testis yerleşimli tümörler için en önemli risk faktörü inmemiş testistir. Bu hastalarda erken dönemde orşiopeksi yapılması önerilmektedir (117). Over/testis tümörleri çoğunlukla ilk olarak çocuk cerrahisine başvurmaktadır. İlk başvuru hekimi çocuk doktoru ile birlikte hastanın tedavi ve takibini planlamalıdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Onkolojisi bölümünde izlenen, kanser tanısı almış 0-18 yaş aralığındaki hastaların ilk başvuru özellikleri açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

3.1. ÇALIŞMA ŞEKLİ

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Hastaların verileri hasta dosyalarından geriye dönük olarak taranarak veri kayıt formlarına kaydedildi. Hasta veri kayıt formu, çocukların demografik özellikleri, ilk olarak hangi sağlık kurumuna, hangi belirti-bulgularla başvurdukları, ilk başvurdukları merkezde hangi tetkiklerin yapıldığı, hastanın çocuk onkoloji merkezine nasıl ve ne sürede ulaştığı değişkenlerini içermektedir.

Kaydedilen veriler tanımlayıcı ve karşılaştırmalı olarak analiz edilerek bulgular kısmında sunuldu.

3.2. OLGU SEÇİMİ

3.2.1. Dahil Edilme Kriterler

- Kanser tanısı ile 1 Ocak 1998 ve 31 Aralık 2020 tarihleri arasında çocuk onkoloji polikliniğimizde dosya açılmış 0-18 yaş grubundaki hastaların dosya verileri araştırıldı. İlk başvuru bilgilerine tam olarak ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2.2. Dahil Edilmeme Kriterleri

- Çalışmamıza hasta dosyalarında taradığımız verilerde eksiklik saptanan hastalar dahil edilmedi.

3.3. ÇALIŞMA TASARIMI ve DEĞİŞKENLERİN TANIMLANMASI

Çalışmamızda kanser tanısı ile merkezimize başvuran hastaların demografik değişkenlerini cinsiyet, yaş, ilk şikâyet başlangıç tarihi, ilk hastaneye başvuru tarihi ve çocuk onkolojiye ulaşma tarihi oluşturdu.

Hastaların ilk başvuru belirti bulguları baş-boyunda şişlik/lenfadenopati, kemik eklemlerde ağrı, şişlik, karın ağrısı, karında kitle/şişlik, ateş, halsizlik, iştahsızlık, huzursuzluk, gece terlemesi, öksürük, solunum sıkıntısı, kusma, baş ağrısı, göz ve görme ile ilgili şikayetler, kilo kaybı, kabızlık, hematüri/idrar yapmada zorluk, dengesizlik, baş dönmesi, testiste şişlik/kitle, yürüyememe, ishal, peteşial döküntü, nöbet geçirme, vücutta morluk, koltuk altında lenfadenopati, burun kanaması, işitme kaybı/işitmede azalma, senkop, paralizi, puberte prekoks, diş eti kanaması, rastlantısal olarak saptananlar olarak kayıt edildi. Ayrıca sistemlere göre gastrointestinal sistem, solunum sistemi, kas iskelet sistemi, genitoüriner sistem, nörolojik sistem, nonspesifik sistem bulguları (halsizlik, ateş, kilo kaybı, lenfadenopati) olarak kategorize edildi.

Hastaların aldıkları kanser tanıları ICCC-3 sınıflamasına göre; Lösemiler, lenfomalar, SSS tümörleri, nöroblastom, retinoblastom, böbrek tümörleri, kemik tümörleri, yumuşak doku sarkomları, germ hücreli tümörler, epitelyal tümörler, karaciğer tümörleri, histiyositozlar ve diğer malign neoplaziler olarak sınıflandırıldı.

Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalı; çocuk sağlığı ve hastalıkları, acil servis, aile hekimlikleri, cerrahi branşlar ve iç hastalıkları olarak sınıflandırıldı.

İlk başvurduğu sağlık kurumu Sağlık Kuruluşları Ruhsatlandırma Yönetmeliği'ne göre;

- Birinci basamak→Aile hekimliği,
- İkinci basamak→Devlet hastanesi/özel hastane,
- Üçüncü basamak→Üniversite hastanesi/eğitim araştırma hastanesi olarak sınıflandırıldı.

İlk merkezde yapılan tetkikler;

- İlk basamak laboratuvar tetkikleri→Hemogram, kan biyokimya ve idrar tetkikleri,
- Temel görüntüleme tetkikleri →İki yönlü akciğer grafisi (PA AG), ultrasonografi (USG)
- İleri görüntüleme tetkikleri→ MRI, BT, sintigrafi,

- Girişimsel tetkikler→ Biyopsi, kitle eksizyonu olarak kayıt formuna eklendi.

Çocuk onkolojiye yönlendirilme şekli; Merkezi hekim randevu sistemi (MHRS) üzerinden, konsültasyon ile, 112 ile sevk, telefon ile sevk olarak veri kayıt formuna işlendi.

Hastaların şikâyet başlangıcından ilk sağlık kuruluşuna kadar geçen süre, ilk sağlık kuruluşuna başvurusundan çocuk onkolojiye ulaşana kadar geçen süre ve ilk şikâyet başlangıcından çocuk onkolojiye ulaşana kadar geçen süre hesaplandı.

Yaşa ve cinsiyete göre kanserlerin dağılımı, tanılara göre başvuru belirti ve bulguları; tanılara, demografik özelliklere ve ilk başvuru uzmanlık alanına göre sağlık kuruluşuna başvurma ve çocuk onkolojiye ulaşma süreleri arasındaki ilişkiler karşılaştırıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Verilerin normal dağılım göstermediği durumlarda 2'li gruplar Mann Whitney U testi ile 2'den fazla gruplar ise Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon Testi'nden faydalanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

3.5. ETİK KURUL ONAYI

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 22.12.2020 tarihinde onaylanmıştır (Sayı: 3095/ 2021, Bkz: EK1). Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi akademik kurulunda 03.03.2021 tarihinde tez konusu onaylanmıştır (Sayı:71).

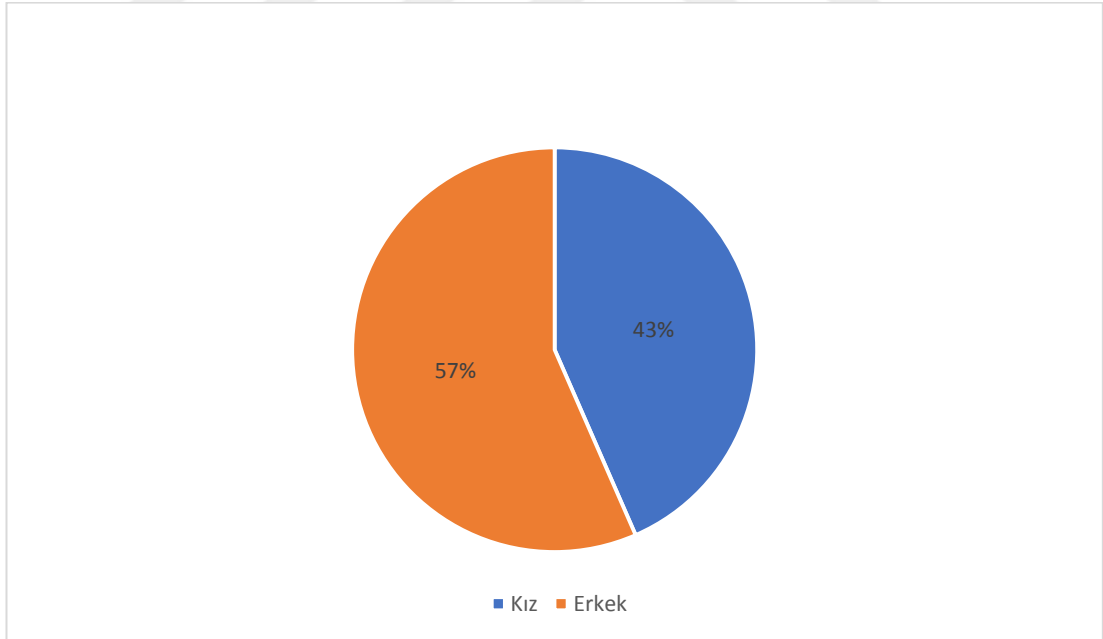
4.BULGULAR

Çalışmamıza 1 Ocak 1998 ve 31 Ocak 2002 yılları arasındaki hastalar, dosyalarında bilgilerin eksikliği nedeni ile dahil edilemedi; 1 Şubat 2002- 31 Aralık 2020 aralığındaki dosyalardan verilerini tam olarak bulabildiğimiz 219'u (%43,45) kız, 285'i (%56,55) erkek olmak üzere toplam 504 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu (Tablo 8) (Şekil 4).

Tablo 8. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

		Sayı(n)	%
Cinsiyet	Kadın	219	43,45
	Erkek	285	56,55
	Toplam	504	100,00

Şekli 4. Hastaların cinsiyete göre dağılımı



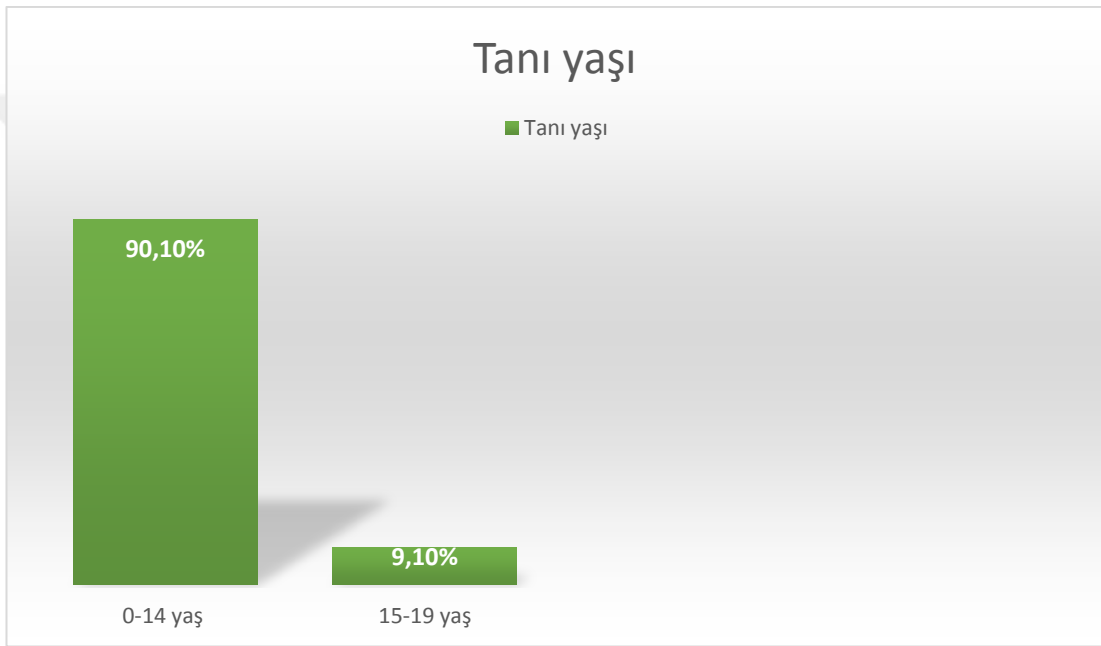
Katılımcıların yaşları 0,56-18 arasında değişmekte olup ortalama tanı yaşı $6,74 \pm 4,87$ yıl, ortancası 5,63 yıl idi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların yaş dağılımı

	Ortalama±ss	Ortanca (Aralık)
Tanı yaşı (yıl)	6,74±4,87	5,63(0,56-18,33)

Kanser tanısı alan hastaların %90,1'i 0-14 yaş arasında, %9,9'u 15-19 yaş arasındaydı (Şekil 5).

Şekil 5. Hastaların tanı alma yaşlarına göre dağılımı



Hastaların cinsiyete göre tanı yaşları kızlarda ortalama $6,86 \pm 5,12$ yıl, erkeklerde ortalama $6,65 \pm 4,68$ yıl olarak saptandı. Tanı yaşları arasında cinsiyete göre anlamlı fark saptanmadı ($p:0.898$) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların cinsiyete göre tanı alma yaşları

	Kız		Erkek		p
	Ortalama \pm ss	Ortanca (Aralık)	Ortalama \pm ss	Ortanca (Aralık)	
Tanıyaşı (yıl)	$6,86 \pm 5,12$	5,7(2,09-11,28)	$6,65 \pm 4,68$	5,62(2,80-10,18)	0,898

Hastaların tanıları ICCC-3 sınıflandırmasına göre incelendiğinde, lenfomaların %27 (n:136) sıklıkla birinci sırada olduğu, daha sonra sırası ile %11,7 (n:59) SSS tümörü ve %11,5 (n: 58) lösemilerin geldiği saptandı. Hastaların aldıkları kanser tanıların sıklık sırasına göre dağılımı tablo 11’te, ICCC-3 sınıflamasına göre sınıflaması tablo 12’te gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların aldıkları kanser tanıların sıklık sırasına göre dağılımı

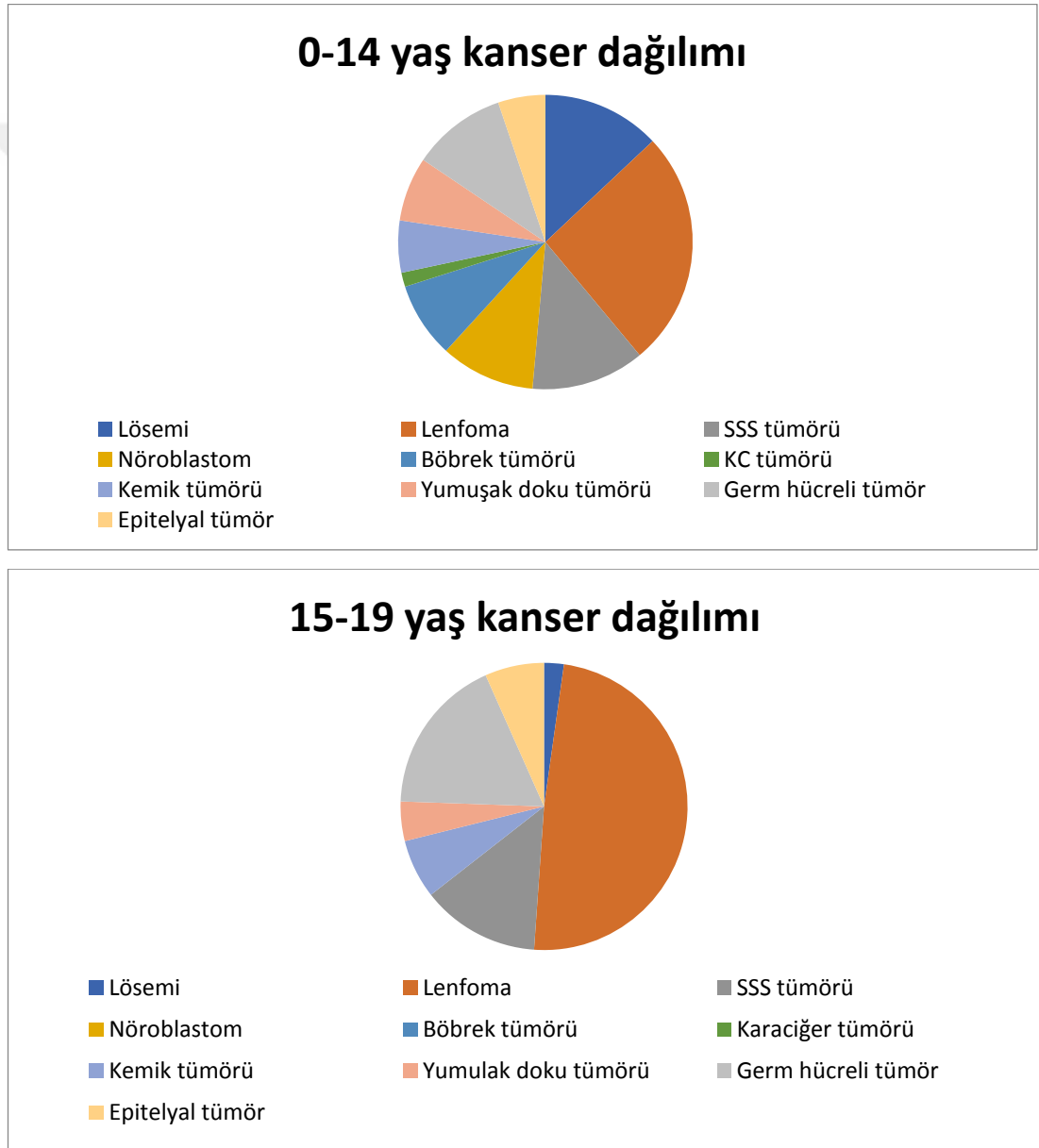
Tanı grupları	Sayı	%
Lenfomalar	136	27
SSS tümörü	59	11,7
Lösemiler	58	11,5
Germ hücreli tümörler	55	10,9
Nöroblastom	47	9,3
Böbrek tümörü	38	7,5
Yumuşak doku tümörü	33	6,5
Kemik tümörü	28	5,5
Epitelyal tümör	27	5,3
Histiyositoz	15	2,9
Karaciğer tümörü	8	1,6
Toplam	504	100

Tablo 12. ICCC-3 sınıflamasına göre hastaların aldıkları kanser tanılarının sınıflandırılması

Tanı grupları	Sayı	%
Lösemi	58	11,5
-ALL	47	9,32
-AML	11	2,18
Lenfomalar	136	27
-Hodgkin lenfoma	72	14,28
-Non-Hodgkin lenfoma (Burkit lenfoma hariç)	7	1,38
-Burkit lenfoma	58	11,5
SSS tümörü	59	11,7
-Ependimom ve koroid pleksus tümörleri	10	1,98
-Astrositom		
-İntrakraniyal-intraspinal embriyonel tümörler	11	2,18
-Diğer gliomlar	18	3,57
-Diğer SSS tümörleri	14	2,77
	6	1,19
Nöroblastom	47	9,3
Böbrek tümörleri		
-Nefroblastom (Wilms tümörü)	38	7,5
Karaciğer tümörleri	8	1,58
Kemik tümörleri	28	5,5
-Osteosarkom	11	2,18
-Ewing sarkomu	17	3,37
Yumuşak doku tümörleri	33	6,54
-Rabdomiyosarkom	14	2,77
-Fibrosarkom	6	1,19
-Kaposi sarkomu	2	0,39
-Diğer yumuşak doku tümörleri	11	2,18
Germ hücreli tümörler	55	10,9
Epitelyal tümörler	27	5,3
-Adrenokortikal karsinom	1	0,19
-Tiroit karsinomu	1	0,19
-Nazofarinks karsinomu	7	1,38
-Malign melanom	4	0,79
-Cilt karsinomları	2	0,39
-Diğer spesifik olmayan karsinomlar	12	2,38
Retinoblastom	0	0
Histiyositoz	15	2,97
Toplam	504	100

Yaş gruplarına göre en sık gözlenen kanserler sırasıyla, 0-14 yaş hastalarda % 24,89 (n:113) lenfoma, %12,56 (n:57) lösemi ve %11,67 (n:53) SSS tümörü; 15-19 yaş grubunda %44 (n:22) lenfoma, %16 (n:8) germ hücreli tümör olarak saptandı (Şekil 6). Tanı yaşı 0-14 ve 15-19 olanlar arasında tanı grupları karşılaştırıldığında 0-14 yaşta, 15-19 yaş grubuna göre nöroblastom, böbrek tümörü ve karaciğer tümörü tanısı alma oranı daha yüksek bulundu (p:0,02).

Şekil 6. Hastaların yaş gruplarına göre kanser dağılımları



Cinsiyete göre tanı grupları karşılaştırıldığında, erkeklerde lenfoma görülme oranının kızlara göre; kızlarda ise yumuşak doku tümörü ve germ hücreli tümörlerin erkeklere göre daha yüksek olduğu saptandı (p:0,01).

Tanı grupları ile tanı yaşları karşılaştırıldı. Tanı yaşı en küçük tümörler nöroblastom, böbrek tümörü ve karaciğer tümörü; en büyük olanlar ise kemik tümörleri, germ hücreli tümörler ve epitelyal tümörlerdi (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların tanıları ile tanı yaşlarının karşılaştırılması

	Tanı yaşı (yıl)	
	Ortalama±ss	Ortanca (Aralık)
Lösemiler	6,09±3,72	4,98 (2,88-8,78)
Lenfomalar	8,91±4,42	8,78 (5,18-13,08)
SSS tümörü	6,28±4,36	5,37 (2,49-9,83)
Nöroblastom	2,9±2,79	2,24 (1,1-3,97)
Böbrek tümörü	2,69±1,99	2,44 (1,06-3,47)
Karaciğer tümörü	3,33±4,47	1,75 (0,44-3,9)
Kemik tümörü	9,53±4,35	10,34(6,29-13,43)
Yumuşak doku tümörü	6,18±4,59	5,04 (2,43-10,04)
Germ hücreli tümör	8,89±5,97	10,97 (3,3-14,1)
Epitelyal tümörü	9,59±4,76	10,28 (7,76-12,33)

Merkezimize başvuran hastalarda en sık görülen yakınmalar sırasıyla; boyunda şişlik/kitle (%14,8), kemik eklemlerde ağrı/şişlik (%14,2), karın ağrısı (%13,6), karında şişlik/kitle idi (%12,9). Hastaların başvuru belirti-bulguları sistemlere göre incelendiğinde en sık spesifik olmayan sistemsel bulgular (% 44) saptandı. Hastaların ilk başvurudaki belirti ve bulguları tablo 14.1’de, sistemlere göre dağılımı 14.2’de gösterildi.

Tablo 14.1. Hastaların başvuru belirti ve bulguları

Başvuru şikâyeti	Sayı	%
Boyunda şişlik, baş-boyunda lenfadenopati	75	14,8
Kemik eklemlerde ağrı, şişlik	72	14,2
Karın ağrısı	69	13,6
Karında kitle/karın şişliği	65	12,9
Ateş	42	8,3
Halsizlik, iştahsızlık, huzurusuzluk, gece terlemesi	41	8,1
Öksürük, solunum sıkıntısı	31	6,1
Kusma	28	5,5
Baş ağrısı, bulantı, kusma	18	3,6
Göz ve görme ile ilgili şikayetler	17	3,4
Kilo kaybı	17	3,4
Rastlantısal/rutin muayene sırasında	17	3,4
Kabızlık	14	2,8
Hematüri/idrar yapmada zorluk	12	2,4
Dengesizlik, baş dönmesi	11	2,2
Testiste şişlik/kitle	11	2,2
Diğer kitleler*	11	2,2
Yürüyememe	8	1,6
İshal	6	1,2
Peteşi	6	1,2
Konvülziyon	5	1
Vücutta morluklar	4	0,8
Koltuk altında şişlik/lenfadenopati	3	0,6
Burun kanaması	3	0,6
İşitmede azlık/işitme kaybı	2	0,4
Senkop	2	0,4
Paralizi	2	0,4
Puberte prekoks	2	0,4
Diş eti kanaması	1	0,2

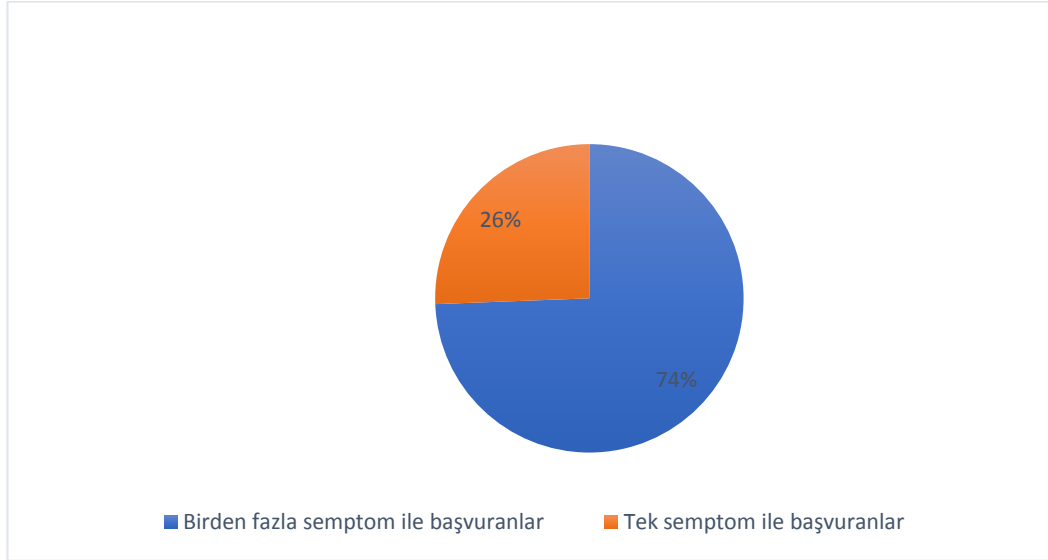
*Boyun, karın, ekstremiteler, testis dışındaki kitleler

Tablo 14.2. Hastaların başvuru belirti ve bulgularının sistemlere göre dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		
	Sayı	%
Spesifik olmayan sistemsel bulgular	222	44
Gastrointestinal sistem	182	36
Kas iskelet sistemi	72	14,2
Nörolojik sistem	46	9,1
Solunum sistemi	31	6,1
Genitoüriner sistem	12	2,4

Hastaların hastaneye ilk başvuru şikâyetleri incelendiğinde hastaların %25,6'sının (n:129) tek bir sistem semptomu ile, %74,4'ünün (n:375) ise birden fazla semptom ile hastaneye başvurduğu saptandı (Şekil 7). Tek bir sisteme ait belirti-bulgu ile başvuran hastaların dağılımı tablo 15'te gösterilmiştir.

Şekil 7. Hastaların hastaneye ilk başvuru şikâyetlerinin dağılımı



Tablo 15. Tek bir semptom ile başvuran hastaların aldıkları tanılar

Belirti-bulgu	Tanı	Sayı
Boyunda LAP, kitle	-Hodgkin lenfoma	21
	-Burkitt lenfoma	4
	-Tiroid kanseri	1
	-Nazofarinks kanseri	2
Kas iskelet sistem bulguları	-Kemik tümörü	26
	-Yumuşak doku sarkomu	11
	-Histiyositoz	4
Karında şişlik, kitle	-Böbrek tümörü	13
	-Nöroblastom	4
	-Karaciğer tümörü	2
	-Histiyositoz	1
	-Germ hücreli tümör	8
	-Yumuşak doku sarkomu	2
Karın ağrısı	-Germ hücreli tümör	6
	-Böbrek tümörü	4
Baş ağrısı	-SSS Tümörü	3
Solunum sıkıntısı	-Non-Hodgkin lenfoma	2
	-Yumuşak doku sarkomu	2
Ateş	-Lösemi	2
Yumuşak dokuda-testiste şişlik/kitle	-Yumuşak doku sarkomu	6
	-Germ hücreli tümör	5

Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı incelendiğinde:

Lösemi tanısı alan hastaların %50'sinde halsizlik, %27,5'inde ateş, %24'ünde solukluk %21,4'ünde karın ağrısı, %21,4'ünde peteşial döküntü vardı (Tablo 16.1). Sistemlere göre şikâyet dağılımları incelendiğinde %77,6'sı (n:45) spesifik olmayan sistemsel bulgular, %20,7'si (n:12) gastrointestinal sistem şikâyeti ile başvurduğu saptandı (Tablo 16.2).

Tablo 16.1 Lösemi tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Halsizlik	29	50
Ateş	16	27,5
Solukluk	14	24
Karın ağrısı	8	13,8
Bacak ağrısı	7	12
Döküntü	6	10,3
Vücutta morarma	4	6,8
Boyunda şişlik	4	6,8
İştahsızlık, halsizlik	6	21,4
Öksürük	3	5,2
Burun kanaması	2	3,4
Kusma	2	3,4
Testiste şişlik	1	1,72
Diş ağrısı	1	1,72
Diş eti kanaması	1	1,72

Tablo 16.2 Lösemi tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		Sayı	%
Spesifik olmayan sistemsel bulgular	Yok	7	12,1
	Var	51	87,9
Gastrointestinal sistem	Yok	48	82,8
	Var	10	17,2
Kas iskelet sistemi	Yok	51	88
	Var	7	12
Solunum sistemi	Yok	55	94,8
	Var	3	5,2
Genitoüriner sistem	Yok	57	98,28
	Var	1	1,72

Lenfoma tanısı alan hastaların %43'ünde boyunda şişlik/lenfadenopati, %17,7'sinde karın şişliği, %14,8'inde karın ağrısı, %9,6'sında solunum sıkıntısı, %8,1'inde ateş şikâyeti mevcuttu (Tablo 17.1). Sistemlere göre başvuru bakıldığında, %63,7'sinin (n:86) spesifik olmayan sistemsel bulgular, %36,3'ünün (n:49) gastrointestinal sistem şikâyeti, %14'ünün (n:19) solunum sistemi şikayetleri ile başvurduğu saptandı (Tablo 17.2).

Tablo 17.1. Lenfoma tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Sayı	%
Boyunda şişlik	58	43
Karın şişliği	24	17,7
Karın ağrısı	20	14,8
Nefes almada zorluk	13	9,6
Ateş	11	8,1
Kilo kaybı	8	5,9
Halsizlik	7	5,2
Kusma	5	3,7
Öksürük	4	2,9
Kemik ağrısı	3	2,2
Gece terlemesi	2	1,5
Horlama	2	1,5

Tablo 17.2. Lenfoma tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		Sayı	%
Gastrointestinal sistem	Yok	86	63,7
	Var	49	36,3
Spesifik olmayan sistemsel bulgular	Yok	49	36,3
	Var	86	63,7
Kas iskelet sistemi	Yok	132	97,8
	Var	3	2,2
Solunum sistemi	Yok	116	86
	Var	19	14

Santral sinir sistemi tümörü tanısı alan hastaların %37,2'si (n:22) baş ağrısı, %28,8'i (n:17) kusma, %18,6'sı (n:11) dengesizlik, yürümede zorluk, %10,1'i (n:6) göz ile ilgili semptomlar, %8,4'ü (n:5) nöbet geçirme, %5'i (n:3) ajitasyon bilinç değişikliği, 1 hasta (%1,7) konuşamama, 1 hasta (%1,7) yutmada zorluk, 1 hasta duymada azalma (%1,7) şikâyeti ile başvurmuştur (Tablo 18.1). Sistemlere göre başlangıç şikayetleri incelendiğinde % 91,5'i (n:54) nörolojik sisteme ait semptomlarla başvurmuştur (Tablo 18.2).

Tablo 18.1.SSS tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Baş ağrısı	22	37,2
Bulantı-kusma	17	28,8
Dengesizlik, yürümede zorluk	11	18,6
Göz ile ilgili semptomlar (Bulanık görme, nistagmus, pitozis)	6	10,1
Konvülziyon	5	8,4
Rastlantısal	5	8,4
Ajitasyon, bilinç değişikliği	3	5
Konuşamama	1	1,7
Yutmada zorluk	1	1,7
Duymada azalma	1	1,7

Tablo 18.2. SSS tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		SSS tümörü	
		n	%
Nörolojik sistem	Yok	5	8,5
	Var	54	91,5
Rastlantısal	Yok	54	91,5
	Var	5	8,5

Nöroblastom tanısı alan hastaların %31,9'u (n:15) karında şişlik, %19,1'i (n:9) karın ağrısı, %8,5'i (n:4) ateş şikâyeti ile başvurmuştur (Tablo 19.1). Nöroblastom tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı tablo 19.2'de gösterildiği gibidir.

Tablo 19.1. Nöroblastom tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Karında şişlik	15	31,9
Karın ağrısı	9	19,1
Ateş, kilo kaybı, halsizlik	4	8,5
Miyozis, pitozis	3	6,3
Kemik ağrısı	3	6,3
Yürüyememe	3	6,3
Öksürük	4	8,5
Rastlantısal	4	8,5
Kabızlık	1	2,1
İshal	1	2,1
İdrar yapmada zorluk	1	2,1

Tablo 19.2. Nöroblastom tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri	Nöroblastom		
		n	%
Gastrointestinal sistem	Yok	21	44,7
	Var	26	55,3
Spesifik olmayan sistemsel bulgular	Yok	40	85,1
	Var	7	14,9
Solunum sistemi	Yok	43	91,3
	Var	4	8,7
Rastlantısal	Yok	43	91,3
	Var	4	8,7
Genitoüriner sistem	Yok	46	97,8
	Var	1	2,2
Nörolojik sistem	Yok	44	93,5
	Var	3	6,5
Kas-İskelet sistemi	Yok	44	93,5
	Var	3	6,5

Kemik tümörü tanısı alan hastaların %64,7'si (n:18) ekstremitelerde lokalize ağrı, %57'si (n:16) ekstremitelerde şişlik, %7,1'i (n:2) hareket kısıtlılığı, %3,5'i (n:1) ekstremitelerde kızarıklık şikâyeti ile başvurmuştur (Tablo 20.1). Sistemlere göre başvuru şikayetleri incelendiğinde %96,4'ü (n:27) kas iskelet sistemi şikayetleri ile başvurmuştur (Tablo 20.2).

Tablo 20.1. Kemik tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Ekstremitelerde lokalize ağrı	18	64,2
Ekstremitelerde şişlik	16	57,1
Ekstremitelerde hareket kısıtlılığı	2	7,1
Ekstremitelerde kızarıklık	1	3,5
Solunum sıkıntısı	1	3,5

Tablo 20.2. Kemik tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin sistemlere göre dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		Kemik tümörü	
		n	%
Kas iskelet sistemi	Yok	1	3,6
	Var	27	96,4
Solunum sistemi	Yok	27	96,4
	Var	1	3,6

Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların %33,3'ü (n:11) ekstremitelerde kitle-ağrı, %27,2'si (n:9) yumuşak dokuda kitle, %24,2'si (n:8) öksürük-solunum sıkıntısı şikayetleri ile başvurmuştur (Tablo 21.1). Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı tablo 21.2'de gösterildiği gibidir.

Tablo 21.1.Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Yumuşak dokuda kitle		
--Baş boyun	3	
--Vajina	1	%27,2
--Testis	4	
--Anal bölge	1	
Ekstremitede kitle-ağrı	11	%33,3
Solunum sıkıntısı-öksürük	8	%24,2
Halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı	4	%12,1
Karında şişlik	3	%9
Hematüri	1	%3
İdrar yapmada zorluk	1	%3

Tablo 21.2.Yumuşak doku tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri		Yumuşak doku tümörü	
		n	%
Gastrointestinal sistem	Yok	30	91
	Var	3	9
Spesifik olmayan sistemsel bulgular	Yok	20	60,6
	Var	13	39,4
Kas iskelet sistemi	Yok	22	67
	Var	11	33
Solunum sistemi	Yok	25	76
	Var	8	24
Genitoüriner sistem	Yok	31	94
	Var	2	6

Böbrek tümörü tanısı alan hastaların %51'i (n:19) karında şişlik, kitle, %21,6'sı (n:8) karın ağrısı, %8,1'i (n:3) hematüri, %5,4'ü (n:2) idrar yaparken zorlanma şikâyeti ile başvurmuştur (Tablo 22.1). Böbrek tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı tablo 22.2'de gösterildiği gibidir.

Tablo 22.1.Böbrek tümörü tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Karında şişlik/kitle	19	51,3
Karın ağrısı	8	21,6
Hematüri	3	8,1
İdrar yaparken zorlanma	2	5,4
Kabızlık	2	5,4
Ratlantısal	2	5,4

Tablo 22.2. Böbrek tümörü tanısı alan hastaların sistemlere göre ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyetleri	Böbrek tümörü		
	Sayı	%	
Gastrointestinal sistem	Yok	8	21,6
	Var	29	78,4
Genitoüriner sistem	Yok	32	86,5
	Var	5	13,5
Rastlantısal	Yok	35	94,6
	Var	2	5,4

Germ hücreli tümör tanısı alan hastaların %45,5'i (n:25) karın ağrısı, %14,5'i (n:8) yumuşak dokuda şişlik, %12,7's, (n:7) testiste şişlik şikâyeti ile başvurmuştur (Tablo 23). Bu hastalar en çok gastrointestinal sistem ve genitoüriner sisteme ait şikayetlerle hastaneye başvurmuştur.

Tablo 23. Germ hücreli tümör tanısı alan hastaların ilk başvuru şikayetlerinin dağılımı

İlk başvuru şikâyeti	Hasta sayısı	%
Karın ağrısı	25	45,5
Testiste şişlik	7	12,7
Yumuşak dokuda şişlik	8	14,5
Rastlantısal/rutin muayene sırasında	6	10,9
İdrar yapmada zorluk	3	5,4
Kabızlık	1	1,8
Ateş	1	1,8
Öksürük	2	3,6
Kusma	2	3,6
Puberte prekoks	2	3,6

Hastaların ilk hastane başvurusunda en çok başvurduğu uzmanlık dalı çocuk sağlığı ve hastalıkları olup %68,8'i (n:347) ilk olarak çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. İlk hastane başvurusunda en az başvurduğu uzmanlık dalı aile hekimlikleridir. Hastaların %3,6'sı (n:18) ilk başvuruda aile hekimliğine gitmiştir (Tablo 24).

Tablo 24.Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalı

İlk başvurduğu uzmanlık dalı	Sayı	%
Çocuk hastalıkları	252	50
Cerrahi branşlar	119	23,61
Acil servis	95	18,85
İç hastalıkları	20	3,97
Aile hekimlikleri	18	3,57
Toplam	504	100

Hastaların %55,16'sı (n:278) ilk hastane başvurusunda ikinci basamak sağlık kuruluşuna, %41,07'si (n:207) üçüncü basamak sağlık kuruluşuna, %3,77'si (n:19) birinci basamak sağlık kuruluşuna başvurmuştur (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların ilk hastane başvurusunda başvurduğu kurum türüne göre dağılımı

İlk başvurduğu kurum türü	Sayı	%
Birinci basamak sağlık kurumu Aile hekimi	19	3,8
İkinci basamak sağlık kurumu Devlet hastanesi-özel hastane	278	55,2
Üçüncü basamak sağlık kurumu Üniversite/eğitim-araştırma hastanesi	207	41
Toplam	504	100

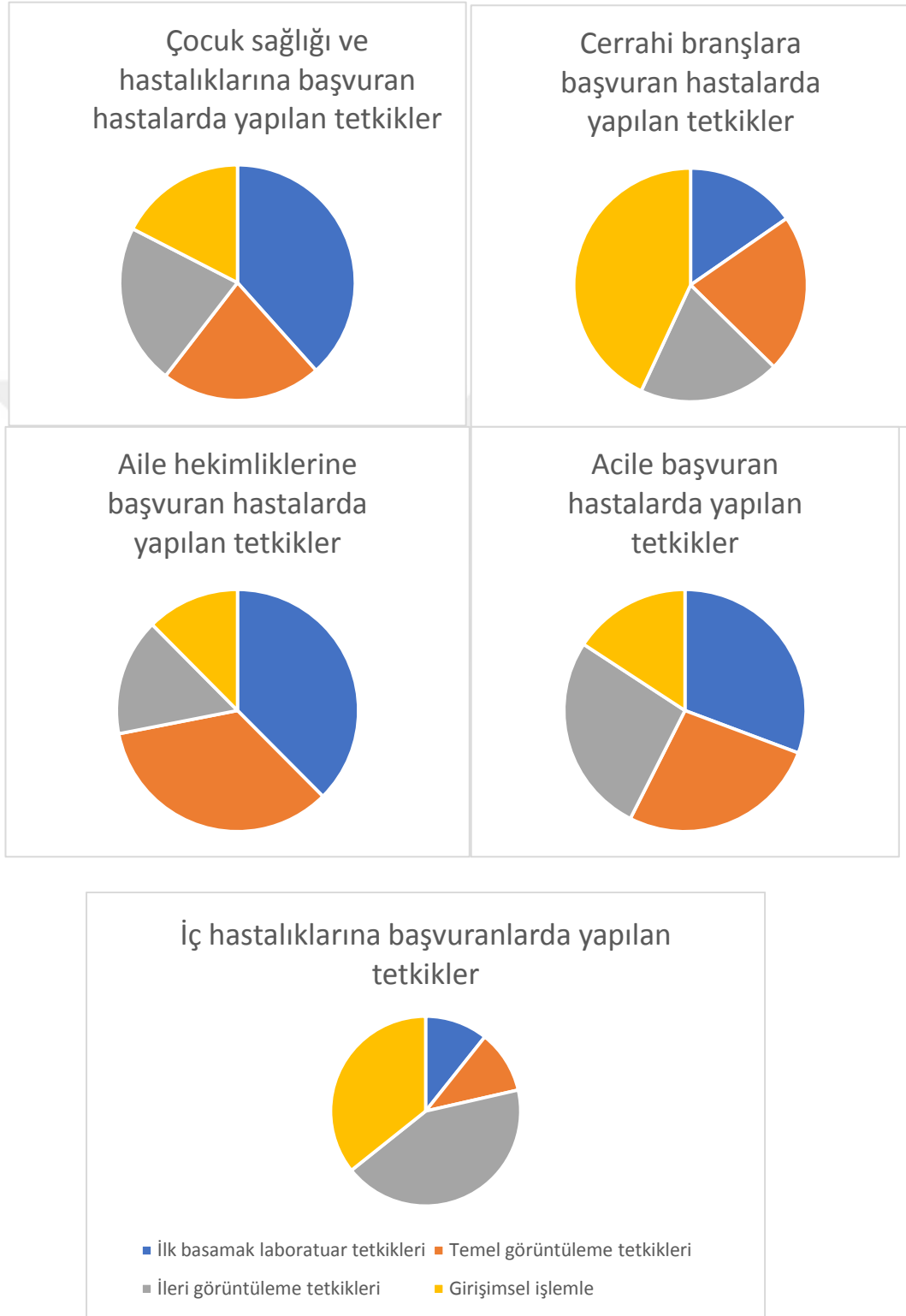
Hastalara ilk başvurdukları sağlık kurumunda yapılan tetkikler incelendiğinde. %66,7'sine (n:336) ilk basamak laboratuvar, %61,7'sine (n:311) temel görüntüleme, %51,2'sine (n:258) ileri görüntüleme tetkikleri; %42,3'üne (n:213) girişimsel işlem yapıldığı saptandı (Tablo 26).

Tablo 26. Hastalara ilk başvurdıkları sağlık kurumunda yapılan tetkikler

İlk Merkezde Yapılan Tetkikler	Sayı	%
İlk basamak laboratuvar tetkikleri	336	66,7
Temel görüntüleme tetkikleri	311	61,7
İleri görüntüleme tetkikleri	258	51,2
Girişimsel işlemler	213	42,3

Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalında yapılan tetkikler şekil 7 ve tablo 27’de gösterildiği gibidir. İlk başvurduğu sağlık kurumu aile hekimliği olanlarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemler yapılma oranı, diğer başvurulan sağlık kurumlarına göre daha düşük($p<0,001$); ilk başvurduğu sağlık kurumu cerrahi branşlar olanlarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemler yapılma oranı diğer başvurulan sağlık kurumlarına göre daha yüksektir ($p:0,007$).

Şekil 7. Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalında yapılan tetkikler



Tablo 27. Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalında yapılan tetkiklerin karşılaştırılması

		İlk başvurduğu uzmanlık dalı									
		Çocuk Hastalıkları		Aile Hekimliği		Cerrahi Branşlar		Acil Servis		İç Hastalıkları	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
İlk basamak laboratuvar tetkikler	Yok	52	20,6	6	33,3	68	57,1	25	26,32	17	85
	Var	200	79,4	12	66,7	51	42,9	70	73,68	3	15
Temel görüntüleme tetkikleri	Yok	89	35,3	7	38,9	46	38,6	34	35,79	17	85
	Var	163	64,7	11	61,1	73	61,3	61	64,21	3	15
İleri görüntüleme tetkikleri	Yok	137	54,4	13	72,2	54	45,4	34	35,79	8	40
	Var	115	45,6	5	27,8	65	54,6	61	64,21	12	60
Girişimsel işlemler	Yok	161	63,9	14	77,8	47	39,5	59	62,11	10	50
	Var	91	36,1	4	22,2	72	60,5	36	37,89	10	50

Hastaların ilk sağlık kuruluşundan çocuk onkoloji polikliniğine yönlendirilme şekli incelendiğinde %53'ünün konsültasyon ile, %38'inin MHRS ile, %3,5'inin 112 ile, %5,5'inin telefon ile sevk edildiği saptandı (Tablo 28).

Tablo 28.Hastaların çocuk onkolojiye yönlendirilme şekli

Çocuk onkolojiye yönlendirilme şekli	Sayı	%
Konsültasyon ile	268	53
MHRS ile	193	38
Telefon ile sevk	25	5,5
112 ile sevk	18	3,5
Toplam	504	100

Hastaların ilk şikâyet başlangıç zamanı ile ilk sağlık kuruluşuna başvuru zamanı arasındaki ortalama süre ortalama 28,59±91,25 gün, ortanca 6 gündür. İlk sağlık kuruluşuna başvuruları ile çocuk onkolojiye ulaşma zamanı arasındaki ortalama süre 84,04±248,86 gün, ortanca 23 gündür. Hastaların ilk şikâyet başlangıç zamanından çocuk onkolojiye ulaşana kadar geçen süre ortalama 112,63±273,94 gün, ortancası 37 gündür (Tablo 28).

Tablo 28. Hastaların ilk şikâyet başlangıç zamanları, ilk sağlık kurumuna başvuru ve onkolojiye ulaşma süreleri arasındaki zamanlar

	Ortalama±ss	Medyan (Aralık*)
İlk sağlık kuruluşuna başvuru-İlk şikâyet başlangıç zamanı(gün)	28,59±91,25	6 (2-16)
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk sağlık kuruluşuna başvuru (gün)	84,04±248,86	23 (10-63,5)
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk şikâyet başlangıç zamanı (gün)	112,63±273,94	37 (17-96,5)

*%25p-%75p çeyrek aralığı

Cinsiyete göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 29).

Tablo 29.Cinsiyete göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırılması

	Kız		Erkek		p
	Ortalama±ss	Medyan (Aralık)	Ortalama±ss	Medyan (Aralık)	
İlksağlık kuruluşu-İlk şikâyet başlangıç (gün)	30,3±100,8	6(2,1-18,9)	27,3±83,4	6 (2,1-14,1)	0,346
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk sağlık kuruluşu (gün)	87±390	21,9 (9,9-60)	81,6±197,1	23,1(9,9-66)	0,971
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk şikâyet başlangıç (gün)	117,3±331,8	38,1(18-96)	108,9±219	36(17,1-96,9)	0,737

Tanı yaşı 0-14 yaş ve 15-19 yaş olan hastaların yaşa göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 30).

Tablo 30. Yaşa göre hastaneye başvuru zamanı ve çocuk onkolojiye ulaşma zamanı karşılaştırılması

	Tanı yaşı				P
	0-14 yaş		15-19 yaş		
	Ortalama±ss	Medyan (Aralık*)	Ortalama±ss	Medyan (Aralık*)	
İlksağlık kuruluşu- İlk şikâyet başlangıç (gün)	26,4±86,1	6(2,1-15)	49,2±128,7	6,9 (2,1-27)	0,501
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk sağılık kuruluşu (gün)	87,3±261,3	23,1(9,9-62,1)	55,8±62,4	26,1(9,9-90)	0,673
Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk şikâyet başlangıç (gün)	113,4±284,4	36(17,1-93,9)	105±151,5	49,2 (15-134,1)	0,417

*%25p-%75p çeyrek aralığı

Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk şikâyet başlangıcından çocuk onkolojiye ulaşana kadar geçen süreleri araştırıldığında, kemik tümörü ve SSS tümörlerinde sürenin en uzun, lösemi, böbrek tümörü ve karaciğer tümöründe ise en kısa olduğu saptandı (Tablo 31).

Tablo 31. Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk şikâyet başlangıcından çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürelerinin karşılaştırılması

Tanı	Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk şikâyet başlangıcı (gün)	
	Ortalama±ss	Ortanca (Aralık*)
Lösemiler	30,3±41,4	17,7 (11,1-32,1)
Lenfomalar	97,2±331,5	27 (14,1-63,9)
SSS tümörü	175,2±388,2	69 (35,1-140,1)
Nöroblastom	52,2±66,3	35,1 (18-60)
Böbrek tümörü	60,3±97,5	30 (12-45,9)
Karaciğer tümörü	19,2±8,4	17,1(11,1-26,1)
Kemik tümörü	148,2±224,4	72 (50,1-116,1)
Yumuşak doku tümörü	164,1±231,6	72,9 (21,9-207)
Germ hücreli tümör	126,3±292,2	36,9 (18-117,9)
Epitelyal tümör	121,5±202,2	55,9 (29,1-90,7)

*%25p-%75p çeyrek aralığı

Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen süreleri araştırıldığında lösemi, böbrek tümörü ve karaciğer tümörlerinde sürenin en kısa, SSS tümörü ve kemik tümörlerinde sürenin en uzun olduğu saptandı (Tablo 32).

Tablo 32. Hastaların aldıkları kanser tanısına göre ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürelerinin karşılaştırılması

Tanı	Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-İlk doktor başvurusu (gün)	
	Ortalama±ss	Ortanca (Aralık*)
Lösemiler	17,7±24,3	11,1 (3-18)
Lenfomalar	74,1±124,6	18,9 (6,9-48,9)
SSS tümörü	163,5±390,3	56,1 (24-100)
Nöroblastom	43,5±66,3	27 (12-45,9)
Böbrek tümörü	47,4±96,9	15,9 (8,1-30)
Karaciğer tümörü	14,7±11,1	15,9 (3,9-21)
Kemik tümörü	99,6±191,1	46,2 (27-79,5)
Yumuşak doku tümörü	131,4±214,5	26,1 (15,9-150)
Germ hücreli tümör	94,5±288,9	21 (12-60)
Epitelyal tümör	129,6±356,1	25 (15,9-55)

*%25p-%75p çeyrek aralığı

Hastaların ilk başvurduğu uzmanlık dalı ile çocuk onkoloji polikliniğine ulaşma süreleri karşılaştırıldığında, acil servise başvuranlarda süre en kısa, cerrahi branşlara başvuranlarda süre en uzun bulundu. (Tablo 33).

Tablo 33.Hastaların ilk başvurdukları uzmanlık dalına göre çocuk onkoloji polikliniğine ulaşma süreleri

		Süre (gün)	
		Ortalama±ss	Ortanca (Aralık)
İlk başvurduğu uzmanlık dalı	Çocuk hastalıkları	78,6±167,7	23,7 (9-68,7)
	Aile hekimliği	234,9±867	18 (12-66)
	Cerrahi branş	85,2±180	30 (15,9-75,9)
	Acil servis	69,6±263	15,9 (3,9-33,9)
	İç hastalıkları	79,2±164,4	27 (15-63)

Hastaların çocuk onkolojiye yönlendirilme şekli ile çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürenin MHRS ile yönlendirilenlerde diğerlerine göre daha uzun olduğu saptandı (Tablo 34).

Tablo 34. Hastaların çocuk onkoloji polikliniğine yönlendirilme şekli ile çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen süreler

Çocuk onkolojiye yönlendirilme şekli	Çocuk onkolojiye ulaşma süresi (gün)	
	Ortalama±ss	Ortanca (Aralık*)
MHRS	95,4±219,6	30 (12-93)
Konsültasyon	80,1±281,7	20,7 (8,1-45)
Telefon	79,5±158,7	18 (12-1,57,9)
112	28,8±28,5	15,9 (2,1-51,9)

*%25p-%75p çeyrek aralığı

5.TARTIŞMA

Çocukluk çağında kanser erişkin dönemle karşılaştırıldığında daha nadir olsa da ölüm nedenlerinde üst sıralarda yer alır. Her yıl dünyada 100.000'den fazla çocuk ve adölesan kanser nedeni ile ölmektedir (2). Türkiye'de de kansere bağlı ölümler çocuk ölümlerinde dışsal yaralanma ve zehirlenmeler, sinir sistemi ve duyu organları hastalıklarından sonra üçüncü sırada yer alır (14). Çocukluk çağı kanserlerinde tedavi başarısının yüksek olması ve beklenen yaşam süresinin uzun olması nedeni ile erken tanı koymak ve tedaviye erken başlamak önemlidir. Tanının erken dönemde konulması, hastanın alacağı tedavi yoğunluğunu ve tedaviye bağlı yan etkilerin azalmasını da sağlar. Erken tanı konulabilmesi için belirti ve bulguların çocuk hasta gören tüm hekimlerce bilinmesi ve zamanında onkoloji merkezlerine danışılması gerekir. Çalışmamızda 504 çocukluk çağı kanser hastasının başlangıç özellikleri değerlendirildi.

Çalışmamızdaki hastaların %43,5'i kız, %56,5'i erkek olup erkek/kız oranı 1,3 olarak saptandı. Bu oran, TPOG-TPHD verilerinde 1,27; German Childhood Cancer Registry (GCCR) verilerinde 1,2 (106,107), Ataseven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1,23 olarak saptanmıştır (109). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkek hasta sayısı daha fazladır.

Hastalarımızın ortalama tanı yaşı $6,74 \pm 4,87$ yıl, ortanca tanı yaşı 5,6 yıl olarak saptandı. Cinsiyete göre tanı yaşının ortancası kızlarda 5,7, erkeklerde 5,6 idi. Ortanca tanı yaşı TPOG ve TPHD verilerinde 6,7 yıl (106), GCCR verilerinde 5,1 yıldır (107). Ataseven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çocuk kanser hastalarının ortanca yaşı 10 yıl olarak bildirilmiştir (109). Zamanov ve arkadaşları, 0-14 yaş grubunda ortanca tanı yaşının 6,36 yıl, 0-19 yaş grubunda 8,2 yıl; ortalama tanı yaşının kız hastalar için $8,8 \pm 5,7$ yıl, erkek hastalar için $8,4 \pm 5,6$ yıl olduğunu ve tanı yaşları arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını saptamışlardır (108). Hastalarımızın tanı yaşları Türkiye verilerine göre daha düşüktü ancak literatürle uyumlu olarak cinsiyete göre tanı yaşları arasında anlamlı fark saptanmadı. Daha önceki yıllarda kliniğimize sadece 15 yaşına kadar olan hastaların yatırılması, kemik tümörlerimizin göreceli olarak az olması, ortanca

yaşın Türkiye verilerindeki göre daha düşük olmasına neden olmuş olabilir. Çocuk kanserleri ile ilgili çalışmalarda bildirilen sonuçlar merkez özellikleri ve çalışmaya alınan yaş gruplarından etkilenebilir. Çalışmaların bazısında 0-14 yaş, bazılarında ise 0-18 yaş aralığındaki hastalar yer almaktadır. Bu çalışmalardaki yaşların ortanca veya ortalama değerlerinin karşılaştırılması doğru olmaz. Ayrıca merkezlerde tedavi edilen kanser tiplerinin dağılımı da farklı olabilir. Her kanserin sık görüldüğü yaşlar aynı olmadığı için, yaş verilerinin karşılaştırması zordur.

Çalışmamızda, 0-14 yaş arasında kanser tanısı alan hastalar tüm hastaların %90,1'ini, 15-19 yaş arası tanı alan hastalar %9,9'unu oluşturmuştur. Türkiye verilerinde 2009-2020 yılları arasında tüm kanserlerin % 88'ini 15 yaş altında görülen kanserler, % 12'sini ergenlik dönemi kanserleri oluşturmaktadır (106). Zamanov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tüm kanserlerin %81,9'u 0-14 yaş arasında, %18,1'i 15-19 yaş arasında saptanmıştır (108). Çalışmamızın verileri literatürle uyumludur.

Çocuklarda yaş grubuna göre görülen kanser türleri farklılık gösterir. En sık gözlenen kanser 0-14 yaş grubu arasında ALL olup, ikinci sırada SSS tümörleri yer alır; ALL, AML ve SSS tümörleri 0-14 yaş grubunda tüm kanserlerin yarısını oluşturur. İlk bir yaşta nöroblastom, retinoblastom, rabdomiyosarkom, nefroblastom, medulloblastom ve hepatoblastom gibi embriyonel tümörler en yaygın görülen kanser türleridir. Yaş arttıkça kemik maligniteleri, Hodgkin lenfoma, gonadal germ hücreli maligniteler ve diğer karsinomların görülme sıklığı artar (12). Yaşları 15-19 yıl arasında olan çocuklarda ise en sık Hodgkin lenfoma ve germ hücreli tümörler gözlenir (2). TPOG-TPHD 2009-2020 verilerinde 0-19 yaş arasında çocukluk çağı kanserlerinin sıralaması; lösemi ve miyeloproliferatif hastalıklar (%23,9), lenfoma ve retikuloendotelyal tümörler (%18,8), SSS tümörleri (%15) olarak belirtilmiştir (106). Kundra ve arkadaşlarının çalışmasında çocuklarda en sık gözlenen kanserler sırasıyla, hematolojik sistem maligniteleri, SSS maligniteleri ve batında lokalize maligniteler (30); bir başka çalışmada lösemiler, SSS tümörleri olarak saptanmıştır (8). Ülkemizde 2016 yılı Sağlık Bakanlığı verilerine göre 0-14 yaş gurubunda en sık gözlenen kanserler sırasıyla %32,3 lösemiler, %18,3 SSS tümörleri ve %12 lenfomalardır (99). Bizim çalışmamızda en sık gözlenen kanserler, 0-14 yaş

hastalarda sıklık sırasıyla lenfoma, lösemi ve SSS tümörü;15-19 yaş grubunda lenfoma, sonra germ hücreli tümörlerdi. Tüm yaş grupları arasında en çok lenfoma (%27), ikinci sırada SSS tümörü (%11,7), üçüncü sırada lösemi (%11,5) tanısı konulduğu saptandı. Çalışmamızda TPOG ve TPHG, Sağlık Bakanlığı verileri ve diğer literatürlerle uyumlu olarak hematolojik sistem maligniteleri ve SSS tümörleri tüm kanserlerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Lösemi sıklığını literatüre göre daha az bulmamızın nedeni, hastanemizde lösemili hastaların bir kısmının hematoloji kliniğinden takipli olmasıdır. Onkoloji merkezlerinin tedavi ettikleri kanser tipleri merkez özelliklerine göre de farklılık gösterir. Özellikle bazı solid tümörlerin sıklığı, cerrahi branşların kanser cerrahisi yapma oranına, radyasyon onkolojisinin çocuk tümörlerindeki tecrübesine göre değişebilir. Serimizde hiç saptanmayan retinoblastom, 0-14 yaş kanserlerin %3'ünü, bir yaşından önce tanı konulan tüm kanserlerin %13'ünü oluşturur (105); TPOG ve TPHD verilerinde de tüm çocukluk çağı kanserlerinin %2,8'i olarak belirtilmiştir (106). Kebudi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise retinoblastom sıklığı, genel sıklık ve Türkiye ortalamasına göre yüksek olup tüm hastaların %8,6'sını oluşturmuştur (3). Malign kemik tümörleri tüm çocukluk çağı kanserlerinin %6'sını oluşturur (69). Zamanov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada malign kemik tümörleri tüm çocukluk çağı kanserlerinin %13'üdür (108). Ülkemiz verilerine bakıldığında TPOG-TPHD kemik tümörleri sıklığını %6,6 (106), Kebudi ve arkadaşları %15,2 olarak bildirmiştir (3). Bu yüksek oran, bazı merkezlerin solid tümörler açısından referans merkezi olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda malign kemik tümörlerinin oranı %5,5 olarak TPOG- TPHD verilerine yakın, diğer merkezlere göre daha düşüktür.

Erişkinlere göre çocukluk çağı kanserlerinin seyrek, semptomların nonspesifik olması tanıda güçlük yaratabilir. Kanser tanısı alan çocukların ilk şikayetleri çoğunlukla diğer çocukluk çağı hastalıkları ile benzerdir. Bu durum, teşhiste ve tedavinin başlatılmasında gecikmelere neden olabileceği gibi, onkoloji merkezlerine gereksiz sevklerle de yol açabilir. Literatürde çocukluk çağı kanserleri genellikle başlangıç belirti-bulguları açısından tek bir kanser tipine göre değerlendirilmiş olup tüm çocukluk çağı malignitelerini kapsayan fazla sayıda çalışma yoktur. Zamanov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanser tanısı alan

hastalarda en sık görülen yakınmalar sırasıyla boyunda şişlik/lenfadenopati (%13,5), kemik ve eklemlerde ağrı, şişlik (%12,5), bulantı, kusma, baş ağrısı (%10,1) olarak saptanmıştır (108). Bizim çalışmamızda hastaların hastaneye en sık başvuru yakınmaları sırasıyla boyunda şişlik, baş-boyunda kitle (%14,8), kemik ve eklemlerde ağrı-şişlik (%14,2), karın ağrısı (%13,2), karında şişlik/kitle (%12,9) olarak saptandı. Pediatrik kanserlerin çoğu bu belirti ve bulgularla ilişkilidir ve erken evrelerde teşhis edilmesi daha zor olabilir. Özellikle açıklanamayan, uzamış yakınmalar varlığında malignite açısından dikkatli olunmalıdır.

Sistemik bulguların en sık görüldüğü kanserler, çocukluk çağı kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan lösemi ve lenfomalardır. Bunlarda başlangıç semptomları, çocukluk çağının birçok benign hastalığında gözlenebilen ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, kemik ağrısı, öksürük, nefes darlığı gibi genel belirtilerdir (28). Karimi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lösemi ve lenfoma hastalarında en sık semptom ateş olarak saptanmıştır (31). Clarke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lösemili hastaların %50'sinde ateş, deri bulguları, %29'unda kilo kaybı, % 23'ünde gastrointestinal semptomlar bulunmuştur (93). Koç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lösemili çocuklarda en sık şikayetler arasında halsizlik (%85,5), ateş (%51,6), bacak ağrısı (%33,8), karın ağrısı (%22,6) ve karın şişliği (%21) saptanmıştır (100). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak lösemi ve lenfomalı hastalarımızın çoğu birden fazla sistemik belirti-bulguyla gelmişti. Lösemi tanısı alan hastalarımızın %50'sinde halsizlik, %27,5'inde ateş, %24'ünde solukluk %21,4'ünde karın ağrısı, %21,4'ünde peteşial döküntü, %14'ünde iştahsızlık-kilo kaybı, %12'sinde bacak ağrısı, %5,1'inde burun/ diş eti kanaması vardı. Bu hastaların %90'ında en az iki yakınma olduğu görüldü. Lenfomalı hastalarımızın %43'ünde boyunda şişlik/lenfadenopati, %17,7'sinde karın şişliği, % 14,8'inde karın ağrısı, %9,6'sında solunum sıkıntısı, %8,1'inde ateş şikayeti mevcuttu. Sistemik belirtilerin eşlik edebildiği diğer bir tümör nöroblastom olup özellikle ileri dönemlerde ateş, kemik ağrısı, halsizlik, kilo kaybı gibi bulgularla gelebilirler (28). Çalışmamızda nöroblastom tanısı alan hastalarımızın % 15'ine sistemik bulgular eşlik ediyordu

Çocukluk çağı kanserleri nadiren tek bir sisteme ait belirti ve bulgu ile başlar. Çalışmamızda da hastaların %74,4'ünün birden fazla, %25,6'sının tek sisteme ait belirti ve bulgu ile doktora başvurduğu saptandı. Tek bulguyla gelen hastalardan 28 hasta boyunda şişlik/lenfadenopati ile doktora gitmişti ve 21 tanesi Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Servikal lenfadenopati, Hodgkin lenfomada sık görülmesine rağmen baş-boyun bölgesinde şişlik/LAP bulunan hastaların kanser tanısı alması nadirdir. Çocuklardaki lenf nodu büyümesi hem aileleri hem de hekimleri endişelendirir ve çocuk onkoloji polikliniğine gereksiz yönlendirilmelere yol açar. Ülkemizde yapılan çalışmalarda LAP'lı çocuklarda kanser tanısı alma oranı %1-%40,8 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir. Malignite oranı %38 ve %40,8 olarak bildirilen çalışmalar sadece biyopsi yapılan hastaların sonuçlarını içermektedir (5,127-133). Hastaların ilk başvurduğu sağlık kuruluşunda değerlendirmesi ve izlemi iyi yapılırsa pediatrik onkoloji polikliniklerine sadece seçilmiş hastalar gönderilir ve onkoloji merkezlerde malignite çıkma oranları diğer merkezlere göre yüksek bulunur (5). Hastaların yeterince değerlendirilmeden onkoloji polikliniklerine sevk edilmesi, onkoloji merkezlerinde kanser dışı, çoğunlukla reaktif nedenlerle oluşan lenf nodu büyümelerinin izlenmesine neden olur ve kanser tanısı konulma oranını düşürür. Bazı çocuk hematoloji-onkoloji merkezlerinde yapılan çalışmalarda malignite oranları; Vural ve arkadaşlarının çalışmasında %3, Ayçiçek ve arkadaşlarının çalışmasında %2,7, Şeker ve arkadaşlarının çalışmasında %2,4 olarak bildirilmiştir (5,129,134). Bu oranlar çocuk onkoloji polikliniği gibi referans merkezi için çok düşük olup hastaların yeterince değerlendirilmeden ve izlenmeden onkolojiye sevk edildiklerini düşündürür. Lenfomalar ve lösemiler LAP'ın sık görüldüğü kanser türleri olup özellikle Hodgkin lenfomalı hastalar sıklıkla izole servikal LAP ile başvurur. Ancak izole servikal LAP'lı çocuklar içinde Hodgkin lenfoma tanısı alanların oranı azdır. Serimizde tek başına LAP ile gelen hasta oranı sadece %5,5'ti ve çoğu Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Tüm lenfomalar arasında izole LAP ile gelenlerin oranı % 20,7 bulundu. Lösemili hastalarımızda ise izole LAP ile gelen hiç hasta yoktu. İzole boyun kitlesi saptadığımız diğer hastaların 2 tanesi nazofarinks, 1 tanesi tiroid karsinomu tanısı aldı. Nazofarinks ve tiroid karsinomu çocukluk çağında adölesan dönemde karşımıza çıkan malignitelerdir. Adölesanlarda asemptomatik, orta hatta olan boyun kitlesinde tiroid karsinomu, nazal konjesyon/burun kanaması,

baş ağrısı, boyunda kitle varlığında nazofarinks karsinomu da ayırıcı tanıya girmelidir (135,136).

Çalışmamızda 40 hasta tek başına karın ağrısı, karında şişlik/kitle şikâyeti ile doktora başvurmuştu. Bu hastaların %52,5'i böbrek tümörü ve nöroblastom tanısı aldı. Serin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nöroblastomlu hastalarda en sık başvuru yakınmaları solukluk, halsizlik, karın ağrısı ve karında şişlik olarak bildirilmiştir (103). Bizim çalışmamızda da nöroblastom tanısı alan hastaların %32'sinde karında şişlik, %19'unda karın ağrısı vardı ve bu hastaların şikayetlerine kemik ağrısı, halsizlik, kilo kaybı şikayetleri de eşlik ediyordu. Çeçen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada böbrek tümörlü hastaların %45'inde karında şişlik/kitle, %42'sinde karın ağrısı, hematüri ve idrar yaparken zorlanma şikâyeti olduğu bildirilmiştir (112). Kundra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Wilms tümörü ve abdominal nöroblastom tanısı alan hastalarda çalışmamızla benzer şekilde en sık semptom gastrointestinal sisteme ait ele gelen karın kitlesi ve karın şişliği olarak saptanmıştır (93). Çalışmamızda diğer çalışmalar ile uyumlu olarak böbrek tümörü tanısı alan hastaların %51'inin karında şişlik/kitle, %35'inin karın ağrısı, idrar yaparken zorlanma, hematüri şikâyeti ile başvurduğu saptandı. Golden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada abdominal kitle saptanan çocuklarda en sık malignite nöroblastom ve Wilms tümörü olarak bildirilmiştir (94). Bizim çalışmamızda bu çalışma ile uyumluydu ve karında şişlik/kitle şikâyeti ile başvuran hastalarda Wilms tümörü ve nöroblastomlu olgular tüm malignitelerin %52'sini oluşturmaktaydı. Karında kitleye neden olabilecek kanserlerden biri de germ hücreli tümörlerdir. Gonadal germ hücreli tümörlerde, özellikle over yerleşimli olanlarda en sık bulgu karın ağrısı, karında şişlik/kitle olarak bildirilmiştir. Testis tümörlerinde de tanının gecikmesi batın içi lenf nodu metastazına neden olabilir ve GIS bulgularıyla hasta başvurur, muayenede testis kitlesi saptanır (118,122,123). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ekstrakranial germ hücreli tümörlerde en sık bulgu karın ağrısı/karında şişlik (%45,5) saptandı. Çocukluk döneminde en çok 0-3 yaş arasında görülen karaciğer tümörlerinin de en sık bulgusu üst karında kitle ve karında şişliktir (137). Çalışmamızda karaciğer tümörü tanısı alan hastaların %50'sinde ilk başvuru bulgusu karında şişlik/karın ağrısıydı.

İskelet sistemine ait belirti-bulgular çocukluk çağı kanserlerinin özellikle ilk dönemlerinde tek başına görülebilir ve tanı güçlüğüne neden olabilir. En çok kemik tümörlerinde saptanır ancak lösemilerde, histiyositozlarda, kemik/kemik iliği metastazlarında da kemik ağrısı görülebilir (28). Primer kemik tümörü tanısı alan hastaların % 90' ında ilk şikayet tutulum bölgesinde lokalize ağrı, %50'sinde lokalize şişliktir (70). Çalışmamızda 41 hasta tek başına kemik ağrısı/ektremitede kitle bulgusu ile başvurmuştu; 26 hasta kemik tümörü tanısı aldı. Çeçen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada primer kemik tümörü tanısı alan hastaların % 52'sinde ekstremitede ağrı, %37'sinde ekstremitede kitle şikayeti saptanmıştır (112). Bizim çalışmamıza dahil edilen olgularda kemik tümörü tanısı alan hastalar en çok (%96,4) kas iskelet sistemi şikayetleri ile başvurmuştu. Literatürle uyumlu olarak hastaların %64'ünde ekstremitede lokalize ağrı, %57'sinde ekstremitede şişlik ilk başvuru şikâyeti idi. Çalışmamızda lösemili hastaların %12'si kemik ağrısı ile başvurmuştu, çoğuna halsizlik/ateş bulguları da eşlik ediyordu. Histiyositoz tanısı alan hastaların %26'sı tek başına kemik ağrısı şikâyeti ile doktora başvurmuştu. Kas ve iskelet sistemi ağrıları ile çocuklar genelde romatoloji veya ortopediye yönlendirilir; artrit, septik artrit veya osteomyelit tanısı alır ve bu nedenle tanı gecikmesine yol açar (28).

Baş ağrısı çocukluk çağında pediatri pratiğinde sık rastlanan bir semptomdur. Hem doktorlar hem aileler için endişe veren durumlardan biridir. Ancak çocukluk çağında baş ağrıları çoğunlukla benign sebeplidir. İntrakraniyal tümörler çocuklarda nadir görülen bir baş ağrısı nedenidir ve genellikle bu durumda baş ağrısına başka nörolojik bulgular da eşlik eder (28). Yılmaz ve arkadaşlarının baş ağrısı olan çocuklar ile yaptığı çalışmada malignite oranı % 1 (121), Bozdağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %0,8 saptanmıştır (120). Çalışmamızda tüm seride tek baş ağrısı ile başvuran hasta sayısı sadece üçtü. Kundra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SSS tümörü tanısı alan hastaların başlangıç semptomları nörolojik semptomlar olarak saptanmıştır (30). Wilne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SSS tümörü olan hastalarda en sık semptomlar baş ağrısı ve kusma olarak bildirilmiştir (93). Çeçen ve arkadaşlarının çalışmasında %45'inde baş ağrısı, %44'ünde kusma, %27'sinde dengesizlik olduğu belirtilmiştir (112). Küpeli ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı

bir çalışmada SSS tümörü olan hastaların hastaneye en sık başvuru semptomu baş ağrısı ve kusma olarak saptanmıştır (102). Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu olarak SSS tümörü tanısı alan hastaların % 91,5'i nörolojik sisteme ait semptomlarla vardı. En sık semptom baş ağrısıydı ve %37'sinde vardı. Baş ağrısı olan hastaların %50'sinde kusma (çoğunluğu sabah kusması veya fişkirir tarzda kusma), %28'inde denge kaybı/yürümede bozukluk, % 20'sinde çift görme, uyku hali, bilinç değişikliği gibi ek nörolojik semptomlar vardı. Baş ağrısı ile başvuran çocuklarda iyi bir fizik muayene ve detaylı öykü ile etioloji aydınlatılabilir. Altı aydan uzun süren ve nörolojik bulguların eşlik ettiği baş ağrıları yer kaplayan lezyon için ileri tetkik ve inceleme gerektirir (28).

Yumuşak doku tümörleri çocukluk çağı malignitelerinin %7'sini oluşturur, en sık görüleni RMS'dur. En sık kliniği ağrısız şişliktir ancak kliniği, yerleşim yerine göre değişkenlik gösterir (65,66). Karahan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RMS lu hastaların %81,5'i şişlik/kitle şikâyeti ile başvurmuştu ve hastaların %45,7'sinde baş-boyun bölgesi yerleşimliydi (113). Sarı ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %32'sinde ekstremitelerde, %23'ünde baş-boyun bölgesi yerleşimliydi (122). Bizim çalışmamızda da en sık başvuru nedeni ağrısız şişlik/kitleydi ve hastaların %70'inde vardı. Rabdomiyosarkom perine-anüs, gastrointestinal, intratorasik bölgelerde de nadir de olsa görülebilir (66). Bizim çalışmamızda da bir hasta vajinadan sarkan kitle, bir hasta anal bölgede şişlik, iki hasta idrar yapmada zorluk/hematüri şikâyeti ile başvurmuştu. İdrar yapmada zorluk/hematüri çocukluk çağında sıklıkla idrar yolu enfeksiyonlarında görülen semptomlardır. Ancak nadir de olsa çocukluk çağında RMS/ diğer sarkomlar bu semptomla gelebilir. Çalışmamızda tek başına ağrısız şişlik kitle ile başvuran diğer hastaların beşi testiste kitle ile başvurup germ hücreli tümör, iki tanesi ekstremitelerde şişlik ile başvurup histiyositoz tanısı aldı. Gonadal germ hücreli tümörlerin testis yerleşimli olanlarda en sık bulgu testiste şişlik/kitle olarak bildirilmiştir (118,122,123). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak ekstrakranial germ hücreli tümörlerde karın ağrısı/karında şişlikten sonra en sık bulgu testiste şişlik (%14,5) olarak saptandı.

Kanser tanısı alan çocuklar başlangıçta çocuk sağlığı ve hastalıklarına, aile hekimlerine, acil servis veya cerrahi branşlara, adölesanlar iç hastalıkları uzmanına

başvurabilirler. Bu nedenle pediatrik hastalar ile muhatap olan tüm bu doktorlar pediatrik kanserlerin erken belirti ve bulguları hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Çalışmamızda ilk başvuru branşının sıklık sıralamasına göre; çocuk sağlığı ve hastalıkları, cerrahi branşlar, acil servis, dahili branşlar ve aile hekimlikleri olduğu belirlendi. Kundra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanser tanısı alan çocukların %5-7 sinin acil servise başvurduğu (30); Thulesius ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kanser tanısı alan çocukların üçte ikisinde teşhis süresinin aile hekimleri tarafından başlatıldığı bildirilmiştir (95). Kalay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuru oranı %5,3, ikinci basamak sağlık kuruluşuna başvuru oranı %64,7, üçüncü basamak sağlık hizmetlerine başvuru oranı %23 bulundu (114). Çalışmamızda hastaların ilk başvurusunun en çok ikinci basamak sağlık kuruluşuna (%55) daha sonra da üçüncü basamak sağlık kuruluşuna (%41,2) olduğu görüldü. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuru ise sadece %3,8 idi. Ülkemizde birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurunun az olması, hastaların sevk olma zorunluluğu olmadan ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarına başvurabiliyor olmaları ile ilişkilendirilebilir.

Pediatrik kanserden şüphelenilen hastalarda tanıya daha kısa zamanda ulaşarak tedaviye daha erken zamanda başlamak için ileri tetkiklerin kanser merkezinde yapılması uygun olur. Çocuk kanserlerinde deneyimi olmayan merkezlerde yapılan tetkiklerin tekrarlanması gerekebilir. Bu da zaman kaybı, gereksiz anestezi, artmış radyasyon riski hatta tekrarlayan cerrahi girişimlere neden olabilir. Bu nedenle temel tetkikler dışındaki incelemeler kanser merkezinde yapılmalıdır. Çalışmamızda hastaların çocuk onkoloji bölümüne yönlendirilmeden ilk başvurdukları sağlık kurumunda %66,7'sine ilk basamak laboratuvar tetkikleri, %61,7'sine temel görüntüleme tetkikleri, %51,2'sine ileri görüntüleme tetkiki, %42,2'sine girişimsel işlemlerin uygulandığı saptandı. İlk başvurusunu aile hekimine yapan hastalarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemler yapılma oranı diğer başvuru alan sağlık kurumlarına göre daha düşük, ilk olarak cerrahi branşlara başvuran hastalarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemlerin yapılma oranı daha yüksek saptandı. Literatürde başka merkezlerde yapılan bu tür bir araştırma bulamadık.

Kanser tanısı alan çocuklarda kanserle ilgili semptomların başlangıcıyla tanı alana kadar geçen zaman ‘tanı gecikmesi’ olarak adlandırılır. Gecikmeye katkıda bulunan faktörler; hastalığa bağlı, hasta/ebeveyne bağlı veya sağlık sistemi ile ilgili olabilir (28). Çalışmamızda hastaların ilk şikâyet başlangıç zamanı ile ilk sağlık kuruluşuna başvuru zamanı arasındaki ortalama süre 6 gün olarak saptandı. Çeçen ve arkadaşlarının çalışmasında bu sürenin 3 gün (112), Kalay ve arkadaşlarının çalışmasında 15 gün (114), Araz ve arkadaşlarının çalışmasında 20 gün olarak bildirilmiştir (115). Bu süre hastaların veya ebeveynlerin semptomları farketmesine ve ne kadar önemseydiğine göre değişir. Anne-babanın eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu, tümörün tipi, sağlık hizmetlerine ulaşma koşulları bu süreyi etkiler. Çalışmamızda hastaların ilk doktor başvurusundan çocuk onkolojiye ulaşana kadar geçen süre, ortalama 23 gün, ilk şikâyet başlangıç zamanından çocuk onkoloji bölümüne ulaşana kadar geçen ortalama 37 gün olarak saptandı. İlk doktor başvurusundan onkolojiye ulaşma süresi sağlık sistemini işleyişiyle ilgilidir. İlk şikâyet başlangıcından onkolojiye ulaşana kadar geçen toplam süreyi ise hastanın yaşı, tümörün yerleşim yeri, tümörün tipi gibi birden çok faktör etkiler.

Çalışmamızda hastaların ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana geçen süreler tanı gruplarına göre incelendiğinde, en kısa sürede çocuk onkolojiye ulaşan maligniteler lösemiler (ortalama 12 gün), böbrek tümörleri ve karaciğer tümörleri (ortalama 15 gün); en uzun sürede ulaşanlar SSS tümörü (ortalama 57 gün) ve kemik tümörü (ortalama 45 gün) olarak saptandı. Thulesius ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada beyin tümörlerinde doktor başvuru zamanı ve tanı zamanı lösemilere göre daha uzun bulunmuştur (95). Dang-Tan ve arkadaşlarının çalışmasında, hastane başvurusu, tanı alma, tedaviye başlamadaki gecikmenin en kısa olduğu maligniteler renal tümörler, hepatik tümörler ve lösemiler; en fazla olan ise kemik tümörleri ve diğer neoplaziler olarak saptanmıştır (96). Bizim çalışmamızda da kemik tümörleri ve SSS tümörleri ilk doktor başvurusundan sonra en uzun sürede çocuk onkolojiye ulaşan tümörler olmuştur. Bu hastaların ilk doktor başvuruları incelendiğinde, çoğunluğunun çocuk doktoruna gitmeden önce beyin cerrahisi ve ortopediye başvurdukları, pediatrik değerlendirme

olmadan ileri tetkik ve girişimsel işlemlerden sonra çocuk onkolojiye yönlendirildikleri için onkolojiye daha uzun sürede ulaştıklarını düşünmekteyiz.

Küçük çocuklar ebeveynleri kontrolünde oldukları için belirti ve bulgular adölasanlara göre daha çabuk farkedilebilir. Adölasanlar ise şikayetlerini belirtmekte isteksiz davranıp doktor/hastane başvurusunda gecikmelere yol açabilir. Örneğin 0-4 yaş çocuklarda görülen Wilms tümörü asemptomatik kitle olarak ortaya çıkar ve ebeveynleri tarafından kısa sürede farkedilebilir (28). Araz ve arkadaşlarının çalışmasında da büyük çocuklarda doktora başvurma ve tanı almada küçük çocuklara göre gecikme daha fazla olduğu bildirilmiştir (115). Çalışmamızda ise çocuk onkolojiye ulaşma süresi-ilk sağlık kuruluşu ve çocuk onkolojiye ulaşma süresi-ilk şikâyet başlangıç süreleri arasında gerek tüm yaşlar arasında gerekse de 0-14 yaş ve 15-19 yaş arasında ilişki bulunmadı. Sürelerle ilgili verilerin geriye dönük olarak toplanması, ailelerin her zaman ayrıntılı anamnez verememesi, ailelerin eğitim ve ekonomik durumları sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Çalışmamızda hasta ailesinin sosyoekonomik durumu, eğitim düzeyi, mesleği, çocuğa bakım sağlayan kişi gibi faktörler sorgulanmamıştır. Bu konuyu tam olarak değerlendirebilmek için ileriye dönük bir çalışma daha uygun olacaktır.

Çalışmamızda kızlarda ilk sağlık kuruluşuna başvuru ortanca süresi 6 gün, çocuk onkolojiye ulaşma süresi 21 gün; erkeklerde ise sırasıyla 6 gün ve 24 gün olarak saptandı. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Fajardo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erkekler için gecikme süreleri kadınlara göre hafif artmış olarak bildirilmiş (97). Pollock ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadınlarda gecikme süresini uzun olarak saptamıştır (98). Kalay ve arkadaşlarıyla (114), Çeçen ve arkadaşlarının çalışmalarında (112) bizim çalışmamızda olduğu gibi cinsiyete göre sağlık kuruluşuna ve onkolojiye ulaşma süreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocuk hastalar yakınmalarının ilgili olduğu düşünülen branş doktoruna (göz ile ilgili sorunlar için göz doktoruna, kemik-eklem sorunları için ortopediste, baş ağrısı, dengesizlik için beyin cerrahisine, boyun şişliği için kulak-burun-boğaz uzmanına, karında kitle, karın şişliği için çocuk cerrahi veya genel cerrahiye) başvurabilirler. Bu bölümlerdeki hekimlerin çocuk hastalıklarına yaklaşım, ön tanımlar

ve çocukluk çağı kanserleri ile ilgili yeterli tecrübesinin olmaması, hastanın sistemik olarak değerlendirilmemesi, tanıda ve tedavide gecikmeye yol açabilir. Çeçen ve arkadaşlarının çalışmasında da ilk başvuru hekimi pratisyen/aile hekimi veya pediatrist olduğunda tanı gecikmesi kısa, başka branş uzmanı olduğunda tanı gecikmesi uzun olarak bildirilmiştir (112). Araz ve arkadaşlarının çalışmasında doktora başvurduktan sonra tanı alma süresi pediatrist olmayan hekimlerde daha uzun olarak saptanmıştır (115). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ilk başvuru hekimi acil servis hekimi, aile hekimi ve pediatrist olduğunda çocuk onkolojiye ulaşma süresi ilk başvuru hekimi dahili ve cerrahi branş hekimi olanlara göre daha kısa saptandı.

Kanser tanısı alan hastanın ilk doktor başvurusundan onkolojik merkeze yönlendirilme şekli de hastaya tanı koyulup tedaviye başlama süresini etkilemektedir. Çalışmamızda hastaların ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürenin MHRS ile yönlendirilenlerde konsültasyon, telefon ve 112 ile yönlendirilenlere göre daha uzun olduğu saptandı. Literatürde bu konuyla ilgili çalışmada olmamakla birlikte ülkemizde MHRS randevularında hastaların öncelik sırasının gözetilememesi, bazı hastaların gereksiz ve tekrarlayan sayıda yan dal polikliniklerine randevu alması, önemli ve aciliyet gerektiren hastaların gecikmesine yol açmaktadır. Bu nedenle çocuk hasta bakan tüm hekimlerin özellikle malignite şüphesi olan, aciliyet gerektiren hastaların gecikmesini önlemek için hastaların onkolojiye sevklerini MHRS ile yapmaları uygun değildir.

Çalışmamız çocukluk çağı kanserlerinin klinik belirti ve bulgularının, kanser türlerine, yaşa, cinsiyete göre dağılımları, hastaların başvurdukları sağlık kurumları ve buralarda yapılan tetkikler, onkolojiye sevklerinin ne şekilde olduğu ile ilgili bilgileri içermektedir. Ayrıca ilk doktor başvuru süresi ve onkolojiye sevk süresi, bu sürelerin yaş, cinsiyet, kanser türü ile ilişkileri ile ilgili veriler de elde edilmiştir. Dosya bilgileri taranarak verilerin toplandığı retrospektif bir çalışma olması çalışmamızı, özellikle sürelerle ilgili değerlendirmeleri sınırlayan bir faktördür. İleriye dönük olarak yapılacak başka çalışmalar daha ayrıntılı bilgiler verecektir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda çocuk onkoloji polikliniğimizdeki kanser tanılı olguların başvuru özellikleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 219 kız, 285 erkek olmak üzere toplam 504 olgunun özellikleri incelendi.

- 1- Olguların ortanca tanı yaşı 5,6, erkek/kız oranı 1,3 olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen olguların %90'ı 0-14 yaş arasında, %9'u 15-19 yaş arasında idi.
- 2- 0-19 yaş aralığında en sık görülen kanserler sırasıyla lenfoma, SSS tümörü ve lösemi; 0-14 yaş arasında lenfoma, lösemi ve SSS tümörü; 15-19 yaş grubunda lenfoma ve germ hücreli tümör olarak saptandı. Tanı yaşı 0-14 ve 15-19 olanlar arasında tanı grupları karşılaştırıldığında 0-14 yaş tanı alanlarda diğer gruba göre nöroblastom, böbrek ve karaciğer tümörü tanısı alma oranı daha yüksek olarak bulundu.
- 3- Hastaların hastaneye ilk başvuru şikayetleri incelendiğinde hastaların %25,6'sı tek bir sistem semptomu ile, %74,4'ü ise birden fazla semptom ile hastaneye başvurmuştu. Hastaların polikliniğe ilk başvurusunda en sık görülen yakınmalar sırasıyla; boyunda şişlik/kitle, kemik eklemlerde ağrı/şişlik, karın ağrısı, karında şişlik/kitleydi.
- 4- Hastaların ilk başvurusunun en çok ikinci basamak sağlık kuruluşuna daha sonra da üçüncü basamak sağlık kuruluşuna olduğu görüldü. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuru ise sadece %3,8 idi.
- 5- Hastalar çocuk onkoloji bölümüne yönlendirilmeden ilk başvurdukları sağlık kurumunda %66,7'sine ilk basamak laboratuvar tetkikleri, %61,7'sine temel görüntüleme tetkikleri, %51,2'sine ileri görüntüleme tetkiki, %42,2'sine girişimsel işlemlerin uygulandığı saptandı. İlk başvurusunu aile hekimine yapan hastalarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemler yapılma oranı diğer başvuru alan sağlık kurumlarına göre daha düşük, ilk olarak cerrahi branşlara başvuran hastalarda ileri görüntüleme tetkikleri ve girişimsel işlemlerin yapılma oranı daha yüksek saptandı.

- 6- Hastaların ilk şikâyet başlangıcından doktor başvurusuna kadar geçen sürenin en kısa olduğu malignite nöroblastom, en uzun olan malignite kemik tümörü ortalama olarak saptandı. İlk doktor başvurusundan çocuk onkolojiye ulaşana geçen süreler tanı gruplarına göre incelendiğinde en kısa sürede çocuk onkolojiye ulaşan maligniteler lösemiler, böbrek tümörleri ve karaciğer tümörleri, en uzun sürede çocuk onkolojiye ulaşan maligniteler SSS tümörü ve kemik tümörü idi.
- 7- İlk başvuru alan hekim acil servis hekimi, aile hekimi ve pediatrist olduğunda çocuk onkolojiye ulaşma süresi ilk başvuru hekimi dahili ve cerrahi branş hekimi olanlara göre daha kısa saptandı.
- 8- Çocuk onkolojiye ulaşma süresi-ilk sağlık kuruluşu ve çocuk onkolojiye ulaşma süresi-ilk şikâyet başlangıç süreleri arasında gerek tüm yaşlar arasında gerekse de 0-14 yaş ve 15-19 yaş arasında ilişki bulunmadı. Cinsiyete göre ilk sağlık kuruluşuna başvurma ve onkolojiye ulaşma süreleri arasında anlamlı fark saptanmadı.
- 9- Hastaların ilk doktor başvurusundan çocuk onkoloji polikliniğine ulaşana kadar geçen sürenin MHRS ile yönlendirilenlerde konsültasyon, telefon ve 112 ile yönlendirilenlere göre daha uzun olduğu saptandı.
- 10- Çocukluk çağı kanserlerinin nadir görülmesi, semptomlarının non-spesifik olması nedeniyle kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Tanıda gecikmelerin kısaltılabilmesi için hem ailelere hem birinci basamak sağlık hizmeti veren sağlık çalışanlarına çocukluk çağı kanserleri ile ilgili eğitimler verilmeli, şüphe indeksinin arttırılması gereklidir. Çocuk yaş grubu hastalar yakınmaları ne olursa olsun, başka branş uzmanından önce mutlaka pediatri uzmanına başvurmalıdır. Çocuk hastayı değerlendiren her hekim mutlaka hastayı çocuk hekimi ile koordine olarak takip etmesi gerekir. Çocuk hekimleri, aile hekimleri ve acil doktorları spesifik olmayan semptomlarla gelen hastalarda detaylı öykü, fizik muayene ve temel tetkiklerle ayırıcı tanıya gitmelidir. Malignite ihtimalini düşündürecek bulgu ve semptomları gözden kaçırmayarak tanı ve tedavinin zamanında başlamasına öncülük etmelidir.

7. KAYNAKLAR

- 1-<https://www.who.int/activities/improving-childhood-cancer-cure-rate> (Erişim tarihi:18.11.2022)
- 2-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Epidemiology of Childhood Cancer In: PizzoPA, Poplac D G, eds Principles and Practice of Pediatric Oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:1-10.
- 3-Epidemiology and survival of childhood cancer in Turkey, Rejin I, Dilek Uludag Alkaya, Pediatr Blood Cancer. 2020; e28754.
- 4-Büyükpamukçu M. Türkiye'de ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserleri. 2 ed. 2004. p. 839-41.
- 5-Clinical Characteristics of and Cancer Incidence in Children Evaluated for Lymphadenopathy Referred to Pediatric Oncology Clinics, Vural S, Genc DB, Celikboya E.Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2019 Oct 10;54(2):222-226.
- 6-T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. Ölüm İstatistikleri, İl ve İlçe Merkezlerinde, 2002. Ankara.
- 7-National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention; Mortality in United States Statistics, 2020
- 8-The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Oncol. 2019.
- 9-Ross JA, Severson RK, Swensen AR, Pollock BH, Gurney JG, Robison LL. Seasonal variations in the diagnosis of childhood cancer in the United States. Br J Cancer 1999 Oct;81(3):549-53.
- 10-Nazemi KJ, Malempati S. Emergency department presentation of childhood cancer. Emerg Med Clin North Am. 2009;27(3):477-495. Signs and Symptoms of Childhood Cancer: A Guide for Early Recognition
- 11-Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer 2005 Apr 1;103(7):1457-67.
- 12-Barbara L. Asselin. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed. Çocukluk ve Adolesan Dönemi Kanserlerinin Epidemiyolojisi. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2020:2627-2629.
- 13-Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. Spector LG, et al. Pediatr Clin North Am. 2015.
- 14-TÜİK, İstatistiklerle Çocuk, 2021, Ölüm nedeni ve yaş grubuna göre çocuk ölümleri

- 15-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Lymphadenopathy and diseases of the spleen, chapter 5:81-89
- 16-On the aetiology of Hodgkin lymphoma, Hjalgrim H. Dan Med J. 2012 Jul;59(7): B4485
- 17-Kasahara Y, Yachie A, Takei K et al. Differential cellular targets of Epstein-Barr virüs (EBV) infection between acute EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection. Blood 2001;98(6): 1882-1888.
- 18-Tsao SW, Tsang CM, Lo KAV. Epstein-Barr virüs infection and nasopharyngeal carcinoma. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2017;372(1732). pii: 20160270.
- 19-Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein-Barr virüs and the origins of associated lymphomas. N Engl J Med 2004;350(13): 1328—1337.
- 20-Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002;55(4):244—265.
- 21-Engels EA, Biggar RJ, Hail HI et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. Int J Cancer 2008;123:187-194.
- 22-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Tumor Immunology of Childhood Cancer: PizzoPA, Poplac D G, eds Principles and Practice of Pediatric Oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:92.
- 23-The State of the World's Children, 2002. Published for UNICEF. New York: Oxford University Press.
- 24-Yaris N, Akyuz C, Coskun C, Kutluk T, Buyukpamukcu M. Nutritional status of children with cancer and its effects on survival. Turkish J Pediatr. 2002;44:35–39.
- 25-Reilly JJ, Odame I, Mchoul JH, et al. Does weight for height have prognostic significance in children with acute lymphoblastic leukaemia. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1994;16:225–230.
- 26-Barbara L. Asselin. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed. Çocukluk ve Adolesan Dönemi Kanserlerinin Hücresel Ve Moleküler Biyolojisi. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2020:2630.
- 27-Pasic S, Minic A, Djuric P, Micic D, Kuzmanovic M, Sarjanovic L, et al. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. Acta Paediatr 2006; 95:463-6
- 28-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Clinical Assessment and Differential Diagnosis of Suspected Childhood Cancer. In: PizzoPA, Poplac D G, eds.

Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021: 105-114.

29-Hertzog L.W. Prevalence of lymphadenopathy of the head and neck in infants and children. *Clin Pediatr (Phila)*. 1983; 22: 485

30-KUNDRA, Manu, et al. Epidemiologic findings of cancer detected in a pediatric emergency department. *Clinical pediatrics*, 2009, 48.4: 404-409.

31-The prevalence of signs and symptoms of childhood leukemia and lymphoma in Fars Province, Southern Iran Mehran Karimi, Davood Mehrabani, Hooman Yarmohammadi, Farideh Safaei Jahromi PMID: 18632219
DOI: 10.1016/j.cdp.2008.06.001

32-Friedmann am. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 2008;29:53-60. <http://dx.doi.org/10.1542/pir.29-2-53>

33-Ferrer r. Lymphadenopathy: differential diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* 1998;58:1313-20.

34-Yaris n, Cakir m, Sozen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45:544-9.
<http://dx.doi.org/10.1177/0009922806290609>

35-Akyüz C. Lenfadenopati. Özkan A, ed. *Pediyatrik Onkoloji*. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2009; 131-40

36-Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of Southern Brazil. *Cephalalgia* 1996;12:545.

37-Öztürkmen S, akyay a, Biçakçı Z, Karakoç Y, arikan Sm, Celebi-Tayfur a, et al. Delayed diagnosis of acute leukemia in a patient with bone pain and fracture. *Turk J Pediatr* 2010;52:552-5.

38-Fragkandrea J, nixon Ja, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: A Guide for early recognition. *Am Fam Phys* 2013;88:185-92.

39-Wilne SH, Ferris RC, Nathwani A, Kennedy CR. The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases. *Arch Dis Child*. 2006; 91(6):502-506.

40-Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(8):685-695.

41-Lanzkowsky PS, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 7th ed, Chapter 22, Central nervous system tumors; 2022:486

42-Barbara L. Asselin. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 21th ed. Lösemiler. Philedelphia, Saunders Elsevier, 2020:2649.

- 43-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Pathology and Molecular Diagnosis of Leukemias and Lymphomas. In: PizzoPA, Poplac D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:117
- 44-Barbara L. Asselin. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed. Lenfomalar. Philedelphia, Saunders Elsevier, 2020:2656.
- 45-Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A Cancer J Clin. 2014;64(2):83
- 46-World health organization classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC, Lyon 2017.
- 47-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Chapter 22, Central nervous system tumors); 2022:485
- 48-Çetingül N. Santral Sinir Sistemi Tümörleri. Onkoloji. Temel Pediatri. 2010:1065-67.
- 49-Wilne SH, Dineen RA, Dommatt RM, et al. Çocuklarda ve genç erişkinlerde beyin tümörlerinin belirlenmesi. BMJ 2013; 347: f5844.
- 50-Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Çocukluk çağı CNS tümörlerinin sunumu: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Lancet Oncol 2007; 8:685.
- 51-Barbara L. Asselin. Nelson Textbook of Pediatrics, 21th ed. Brain Tumors in Childhood Philedelphia, Saunders Elsevier, 2020:2666-69.
- 52-Shah SH, Soomro IN, Hussiny AS, Hassan SH. Clinico-morphological pattern of intracranial tumors in children. J Pak Med Assoc 1999; 49 (3): 63-65
- 53-Katchy KC, Alexander S, Mohammed AN, AlRamadan A. Epidemiology of primary brain tumors in childhood and adolescence in kuwait. Springer Plus 2013; 2(1): 58.
- 54-Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D Lancet Oncol. 2007;8(8):685.
- 55-Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. Taylor M, Couto-Silva AC, Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C, Zerah M, Valteau-Couanet D, Doz F, Chalumeau M, Brauner R J Pediatr. 2012 Nov;161(5):855-863.e3. Epub 2012 Jun 22.
- 56-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed ,Chapter 23,Nöroblastom; 2022:507-522

- 57-Brodeur GM, Maris JM. Neuroblastoma. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2001:933-70.
- 58-Malignant abdominal masses in children: quick guide to evaluation and diagnosis. Golden CB, Feusner JH *Pediatr Clin North Am.* 2002;49(6):1369.
- 59-Neuroblastoma. Angstman KB, Miser JS, Franz WB 3rd *Am Fam Physician.* 1990;41(1):238.
- 60-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Chapter 24, Willms tümörü ; 2022:525
- 61-Bernstein L, Linet M, Smith MA, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995, SEER Program. Bethesda, MD, National Cancer Institute 1999. p.79.
- 62-Fernandez C, Geller JI, Ehrlich PF, et al. Böbrek tümörleri. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology, 6. basım, Pizzo P, Poplack D (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, St. Louis 2011. s.861.
- 63-Ali, A. N., Diaz, R., Shu, H. K., Paulino, A. C., & Esiashvili, N. (2012). A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program comparison of adult and pediatric Wilms' tumor. *Cancer*, 118(9), 2541-2551.
- 64-Şiddetli hipertansiyonlu renin salgılayan Wilms tümörü. Bir vakanın raporu ve renin salgılayan tümörlerin kısa bir incelemesi. Ganguly A, Gribble J, Ayar B, Kempson RL, Luetscher JA *Ann Intern Med.* 1973;79(6):835.
- 65-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Rabdomiyosarkoma In: PizzoPA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:693
- 66-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Chapter 25, Rabdomiyosarkom; 2022:541-550
- 67-Dasgupta, R. (Ed.). (2021). Pediatric Cancer, An Issue of Surgical Oncology Clinics of North America, E-Book (Vol. 30, No. 2). Elsevier Health Sciences.
- 68-Amerikan Kanser Derneği verileri
<https://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/about/key-statistics.html> (17 Nisan 2022'de erişildi).
- 69-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Chapter 26, Malign kemik tümörleri; 2022:563-574
- 70-Osteosarkomun epidemiyolojisi. Ottaviani G, Jaffe N *Tedavisi Arş.* 2009;152:3.

- 71-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Osteosarkoma In: PizzoPA, Poplac D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:770-788
- 72-Papagelopoulos, P. J., Galanis, E. C., Vlastou, C., Nikiforidis, P. A., Vlamis, J. A., Boscainos, P. J., ... & Sim, F. H. (2000). Current concepts in the evaluation and treatment of osteosarcoma. *Orthopedics*, 23(8), 858-867.
- 73-Serum laktat dehidrojenazın meta analizi ve osteosarkom için prognoz. Fu Y, Lan T, Cai H, Lu A, Yu W *Tıp (Baltimore)*. 2018;97(19): e0741.
- 74-Alkalen fosfatazın meta analizi ve osteosarkom için prognoz. Hao H, Chen L, Huang D, Ge J, Qiu Y, Hao L *Eur J Kanser Bakımı* . 2017;26(5) Epub 2016 Haziran 28.
- 75-Ewing sarkomuna benzeyen iskelet dışı neoplazm. Angervall L, Enzinger *Kanser*. 1975;36(1):240.
- 76-Bernstein M, Kovar H, Paullussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, Juergens H. Ewing's sarcoma family of tumors: current management. *Oncologist*. 2006 May;11(5):503-19.
- 77-Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 May;82(5):667-74
- 78-Applebaum, M. A., Worch, J., Matthay, K. K., Goldsby, R., Neuhaus, J., West, D. C., & DuBois, S. G. (2011). Clinical features and outcomes in patients with extraskeletal Ewing sarcoma. *Cancer*, 117(13), 3027-3032.
- 79-Ferrari S, Bertoni F, Mercuri M, et al. Ewing'in kemik sarkomu: klinik özellikler ve evreleme arasındaki ilişki. *Oncol Temsilcisi* 2001; 8:553.
- 80-Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Ewing Sarkom In: PizzoPA, Poplac D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:747-752
- 81-Overview of Hodgkin lymphoma in children and adolescents-Kenneth L McClain, MD, PhD Kala Kamdar, MD, MS Epi Alan G Rosmarin, MD
- 82-Lanzkowsky PS, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 7th ed ,Chapter 21,Non-hodgkin lenfoma; 2022:47475
- 83-Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001.Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS *Blood*. 2006;107(1):265. Epub 2005 Sep 8
- 84-Cairo MS, Raetz E, Lim MS, Davenport V, Perkins SL. Childhood and adolescent non-hodgkin lymphoma: new insights in biology and critical challenges for the future. *Pediatr Blood Cancer*. 2005; 45(6):753-69

85-Overview of non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents, Amanda M Termuhlen, MD, Thomas G Gross, MD, PhD, Julie R Park, MD, Alan G Rosmarin, MD

86-Altın CB, Feusner JH. Çocuklarda malign karın kitleleri: değerlendirme ve tanı için hızlı kılavuz. *Pediatr Kliniği Kuzey Am* 2002; 49:1369.

87-Soomers VLMN, Husson O, Desar IME, et al. Patient and diagnostic intervals of survivors of sarcoma: Results from the SURVSARC study. *Cancer* 2020; 126:5283.

88-Chotel F, Unnithan A, Chandrasekar CR, et al. Çocuklarda sinovyal sarkomun sunumundaki değişkenlik: *J Kemik Eklemi Cerrahisi Br* 2008; 90:1090.

89-Dünya Sağlık Örgütü Tümör Sınıflandırması Yayın Kurulu. Yumuşak Doku ve Kemik Tümörleri, 5. Baskı, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı, 2020. Cilt 3

90-Hüseyin R, Smith MA. Yumuşak doku sarkomları: Mevcut sevk kılavuzları yeterli mi? *Ann R Coll Surg Engl* 2005; 87:171.

91-International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study Eva Steliarova-Foucher, Murielle Colombet, Lynn A G Ries, Florencia Moreno, Anastasia Dolya, Freddie Bray, Peter Hesselning, Hee Young Shin, Charles A Stiller, and the IICC-3 contributor

92-Clarke RT, Van den Bruel A, Bankhead C, et al. Clinical presentation of childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2016; 101:894.

93-The presenting features of brain tumours: a review of 200 cases S H Wilne, R C Ferris, A Nathwani, C R Kennedy PMID: 16547083 PMC2082784

94-Malignant abdominal masses in children: quick guide to evaluation and diagnosis Carla B Golden , James H Feusner PMID: 12580370

95-Diagnostic delay in pediatric malignancies--a population-based study. Thulesius H, Pola J, Hakansson A. *Acta Oncol* 2000;39(7):873-6.

96-Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, et al. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer* 2008 Oct;51(4):468-74.

97-Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejia-Arangure JM, Rendon-Macias ME, Martinez-Garcia Mdel C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol*. 2002;39: 25–31.

98-Diagnosis delays in childhood cancer: a review Tam Dang-Tan , Eduardo L Franco 2007 Aug 15;110(4):703-13.

99-Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye Kanser İstatistikleri 2016.

100-Sirin Koc B, Tekkesin F, Merter T, Miray Yildirim U, Asarcikli F, et al. Hematolog olmayanlar için çocukluk çağında akut lösemnin tanısal ipuçları. Çocu Dergisi-Journal of Child 2022;22(2):94-98.
<https://doi.org/10.26650/jchild.2022.105446>

101-Çocuklarda Baş Boyun Bölgesinde Lenfadenomegali İle Başvuran Vakaların Etiyolojisi İle Klinik İzlem Sonuçları; Bozrak S., Ünüvar E., İstanbul-2014

102-Küpelı B., Ökten A., Gezercan Y, Uluç Ş, Menteş S.; Çocukluk çağı santral sinir sistemi tümörleri: 60 olgunun retrospektif analizi; Cukurova Med J 2018;43(4):931-935

103-Sevinir B, Demirkaya M, Güler S., Hekim H, Akaltun F, Nöroblastomlu Çocukların Klinik Özellikleri; Güncel Pediatri 2013; 11: 6-12

104- GÜNGÖR Ş., KARAKOÇ Y., ARIKAN M., METİN E., GÜRLER D.; Çocukluk Çağı Benign Kemik Tümörlerinin Demografik Özellikleri ve Klinik Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

105-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Retinoblastoma, chapter 27:583

106-KUTLUK, M. Tezer; YEŞİLİPEK, Akif. Pediatric Cancer Registry in Turkey 2009-2021 (TPOG & TPHD). 2022.

107-Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. Cancer Treat Rev. 2010;36-5:277-85

108-ZAMANOV, Bahruz. Çocukluk çağı kanserlerinin demografik, klinik ve sağ kalım özellikleri (2013-2018). 2020.

109-Ataseven, E., Kantar, M., Anacak, Y., Kamer, S., Ertan, Y., Caner, A., ... & Çetingül, N. (2019). Ege Üniversitesi Hastanesi çocukluk çağı tümörlerinde epidemiyoloji ve sağ kalım özellikleri. Ege Tıp Dergisi, 105-113.

110-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Extracranial germ cell tumors, chapter 28:597

111-Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Hodgkin Lymphoma, chapter 20:461

- 112- CECEN, Emre, et al. The time to diagnosis in childhood lymphomas and other solid tumors. *Pediatric blood & cancer*, 2011, 57.3: 392-397.
- 113- KARAHAN, İbrahim Halil. Çocukluk Çağı Baş-Boyun Rabdomyosarkomlu Hastaların Klinik Özellikleri ve Tedavilerinin İncelenmesi. 2021.
- 114-KALAY, Gülşah, et al. Çocukluk çağı kanserlerinde ilk semptom ile tanı alma arasındaki sürenin değerlendirilmesi. 2017.
- 115- ARAZ, Nilgun Col; GULER, Elif. Delays in diagnosis of childhood cancer in southeastern Turkey and the associated factors. *Pediatric hematology and oncology*, 2015, 32.2: 153-163.
- 116- BROWN, Jeffrey Mark, et al. Osteosarcoma of the pelvis: clinical presentation and overall survival. *Sarcoma*, 2021, 2021.
- 117- Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Germ Cell Tumors In: PizzoPA, Poplaci D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:793-809
- 118- BARAN ÖZMEN, Selen. Çocukluk çağında germ hücreli tümörlerin retrospektif çalışması.
- 119- ÖZKALE, Yasemin; ÖZKALE, Murat; SIPAHI, Tansu. Çocukluk çağında periferik lenfadenopati: tek merkezli çalışma. *Çukurova Tıp Dergisi*, 2015, 40.3: 418-429.
- 120-Aydın, Mustafa; Bozdağ, Senol; Kabakus, Nimet. Çocukluk Çağı Baş Ağrıları/Headaches İn Childhood. *Türkiye Klinikleri. Tıp Bilimleri Dergisi*, 2010, 30.6: 1928.
- 121-Yılmaz, Deniz; Gökkurt, Didem; Tayfur, Aslı Çelebi. Çocuk Nöroloji Polikliniğine Baş Ağrısı Nedeni İle Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2016, 10.3: 162-165.
- 122- Rabdomiyosarkom, Non-Metastatik; Merkez, Tek; Rhabdomiyosarkoma, Non-Metastatic. Orijinal Araştırma Original Research. *Türk Tıp Dergisi*, 2010.
- 123- Lin X, Wu D, Zheng N, et al. Gonadal germ cell tumors in children. *Medicine* 2017; 96(26), e7386
- 124- Terenziani M, Bisogno G, Boldrini R, et al. Malignant ovarian germ cell tumors in pediatric patients: The AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) Study. *Pediatric Blood Cancer* 2017; 64(11): e26568
- 125- Kutluk, M. Tezer; Yesılıpek, Akif; Turkish Pediatric Oncology Group And Turkish Pediatric Hematology Society. *Turkish National Pediatric Cancer*

Registry 2002-2008 (Turkish Pediatric Oncology Group And Turkish Pediatric Hematology Society). 2013.

126- BERNSTEIN, Mark, et al. Ewing's sarcoma family of tumors: current management. *The oncologist*, 2006, 11.5: 503-519.

127-AYKAÇ, Kübra, et al. Çocuklarda lenfadenopati nedenleri: Hacettepe Üniversitesi enfeksiyon hastalıkları deneyimi 2015-2016. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2016, 59: 155-60.

128-ÖZYÖRÜK, Derya; ÜMMÜHAN, Ç. A. Y. Servikal Lenfadenopatili Olgularımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2017, 12.2: 94-97.

129-AYÇİÇEK, Ali; ERDOĞAN, Bahattin. Lenfadenomegalisi Olan 223 Çocuk Hastanın Prospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2015, 9.3: 161-166.

130-KALIN, Tuğçe. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk onkoloji polikliniğine periferik lenfadenopati ile başvuran hastaların retrospektif değerlendirilmesi. 2015.

131-OGUZ, Aynur, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatric hematology and oncology*, 2006, 23.7: 549-561.

132-KARAMAN, Ayşe, et al. The ongoing problem with peripheral lymphadenopathies: which ones are malignant? *Pediatric surgery international*, 2010, 26: 247-250.

133-CELENK, Fatih, et al. Incidence and predictors of malignancy in children with persistent cervical lymphadenopathy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2013, 77.12: 2004-2007.

134-ŞEKER, Elif, et al. Periferik Lenfadenopati Nedeniyle Çocuk Hematoloji-Onkoloji Polikliniğine Başvuran Çocukların Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 2022, 12.1: 32-42.

135- Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Rare Tumors In: PizzoPA, Poplacc D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:889

136- Kilburn LB, Siegel SE, Steuber CP. Endocrine Tumors In: PizzoPA, Poplacc D G, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 8th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wolters, 2021:819

137- Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Liver tumors, chapter 29:613

138- Lanzkowsky PS, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed, Acute lymphoblastic leukemia, chapter 18:413-437

139- Globocan 2020: New Global Cancer Data -<https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global>.

